

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

LÉVY Nisim

De la Faculté de Médecine

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

MÉDAILLE D'HONNEUR DES ÉPIDÉMIES

Né à Bucarest (Roumanie), le 2 Octobre 1898

De l'Association de la Rougeole & de la Diphtérie

« Travail de la Clinique des Maladies Infectieuses
de l'Hôpital Claude-Bernard »

Président de Thèse : M. le Professeur PIERRE TEISSIER.

MARCEL VIGNÉ, Editeur
11 et 13, Rue de l'Ecole-de-Médecine
PARIS (VI)

1926

ANNÉE 1926

THÈSE

N

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

LÉVY Nisim

De la Faculté de Médecine

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX

MÉDAILLE D'HONNEUR DES ÉPIDÉMIES

Né à Bucarest (Roumanie), le 2 Octobre 1898

De l'Association de la Rougeole & de la Diphtérie

« Travail de la Clinique des Maladies Infectieuses
de l'Hôpital Claude-Bernard »

Président de Thèse : M. le Professeur PIERRE TEISSIER.

MARCEL VIGNÉ, Editeur
11 et 13, Rue de l'Ecole-de-Médecine
PARIS (VI)

—
1926

I. — PROFESSEURS

Le Doyen



M. ROGER

MM.

Anatomie
 Anatomie médico-chirurgicale
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie organique et chimie générale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale ..
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie ..
 Pathologie expérimentale et comparée

 Clinique médicale

 Hygiène et clinique de la première enfance..
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des mala-
 dies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux..
 Clinique des maladies infectieuses

 Clinique chirurgicale

 Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

 Clinique d'accouchements

 Clinique gynécologie
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie..
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Professeur sans chaire

NICOLAS.
 CUNEO.
 ROGER.
 STROHL.
 DESGREZ.
 LEMIERRE.
 BRUMPT.
 Marcel LABBÉ.
 SICARD.
 LECÈNE.
 ROUSSY.
 PRENANT.
 TIFFENEAU.
 CARNOT.
 Léon BERNARD.
 BALTHAZARD.
 MÈNETRIER.
 RATHERY.

 GILBERT.
 BEZANÇON.
 ACHARD.
 WIDAL.

 MARFAN.
 NOBÉCOURT.

 H. CLAUDE.
 JEANSELME.
 GUILLAIN.
 TEISSIER.

 DELBET.
 HARTMANN.
 LEJARS.
 GOSSET.

 TERRIEN.
 LEGUEU.

 BRINDEAU.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.

 J.-L. FAURE.
 OMBREDANNE.
 VAQUEZ.
 SEBILEAU.
 DUVAL.
 SERGENT.
 ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Histologie	BRANCA.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRE.
Anatomie pathologique	I. de JONG.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ÉCALLE.
Pathologie médicale	FIESSINGER.
Pathologie médicale	FOIX.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS.
Obstétrique	LE LORIER.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Obstétrique	LEVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITTE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MOCQUOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie médicale	RIBIERRE.
Physiologie	RICHT Fils.
Pathologie médicale	TANON.
Obstétrique	VAUDESCAL.
Histologie	VERNE.
Pathologie médicale	VILLARET.
Ophtalmologie.	VELTER.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	GUENIOT.
Histologie	RETTÉ.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL LAVASTINE
Clinique médicale infantile	LEREBoullet.
Clinique médicale	LÉRI.
Clinique médicale	LÉPER.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LÉBARD.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Témoignage de ma profonde affection
et de mon éternelle reconnaissance.*

A MA SŒUR

En hommage de sa gracieuse affection.

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

A Monsieur le Docteur PIERRE JOANNON

Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris

A Messieurs les Docteurs

REILLY, GASTINEL, RIVALIER et COCHEZ

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur PIERRE TEISSIER

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

Médecin de l'Hôpital Claude Bernard

*Hommage de ma très respectueuse
reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

DURANT MON STAGE ET MON EXTERNAT

Monsieur le Professeur CHAUFFARD

Monsieur le Professeur MARFAN

Médecin de l'Hospice des Enfants-Assistés

Monsieur le Professeur PIERRE TEISSIER

Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard

Monsieur le Professeur F. LEGUEU

Chirurgien de l'Hôpital Necker

Monsieur le Professeur SÉBILEAU

Chirurgien de l'hôpital Lariboisière

Monsieur le Professeur Agrégé PAUL MATHIEU

Chirurgien de l'Hôpital Bretonneau

Monsieur le Docteur BABONNEIX

Médecin de l'Hôpital de la Charité

Monsieur le Docteur CROUZON

Médecin de l'Hôpital de la Salpêtrière

Monsieur le Docteur CATHALA

Accoucheur de l'Hôpital Saint-Louis

Monsieur le Docteur RUDAUX

Accoucheur de la Maternité

Monsieur le Docteur LAUNAY

Chirurgien de l'Hôpital Cochin

Monsieur le Docteur MICHON

Chirurgien de l'Hôpital Beaujon

AVANT-PROPOS

Au début de ce modeste travail, nous tenons à exprimer nos plus vifs remerciements à notre Maître, Monsieur le Professeur Pierre TEISSIER, qui a bien voulu nous en suggérer le sujet ; nous le prions d'agréer la très respectueuse assurance de notre gratitude pour la bienveillance qu'il nous a témoignée durant notre passage à l'hôpital Claude-Bernard et pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse. Notre reconnaissance va, en outre, à nos Maîtres des hôpitaux de Paris et à tous nos Amis qui ont contribué à notre formation médicale.

A propos des rapports entre la rougeole et la diphtérie, il y a lieu de distinguer la rougeole compliquée de diphtérie (Rougeole-diphtérique) de la rougeole consécutive à la diphtérie (Diphtérie-rougeole). La première de cette association est la plus grave ; c'est à elle seule que ce travail est consacré. Voici dans quelles conditions nous avons été amenés à entreprendre celui-ci :

A la fin de mars 1925, une petite épidémie de diphtérie se déclare au Pavillon Proust de l'hôpital Claude-Bernard, où

sont soignés les malades atteints de rougeole. A ce moment, le pavillon est comble; les entrants (adultes, enfants, mères-nourrices et nourrissons) sont au nombre de 179 du 1^{er} au 31 mars, de 189 du 1^{er} au 30 avril. L'encombrement n'est que trop favorable au développement de la diphtérie. Dès le 15 avril 1925, on peut compter 10 cas de diphtérie survenue au cours ou au décours de la rougeole; la plupart concernent des adultes atteints du croup d'emblée. Sur ces 10 cas de rougeole compliquée de diphtérie, il faut malheureusement noter 4 décès. Une fois de plus se trouve justifiée la réputation de haute gravité que l'association rougeole-diphtérie s'est acquise.

L'étude que nous désirons consacrer à cette association comportera non seulement la description des symptômes par lesquels elle se révèle, mais aussi la recherche de faits nouveaux d'ordre biologique, permettant de mieux comprendre comment la rougeole facilite le développement de la toxi-infection diphtérique. Après un bref historique de la question et un rappel sommaire de notions cliniques actuellement bien connues, nous envisagerons l'épidémiologie de l'association rougeole-diphtérie, son pronostic, son traitement et sa prophylaxie; nous exposerons ensuite les résultats que nous a donnés l'épreuve de Schick et les interprétations qu'on peut leur accorder; nous publierons enfin les observations que nous avons recueillies, principalement au cours de la sus-dite épidémie.

I. — HISTORIQUE

L'historique de l'association de la Rougeole et de la Diphtérie peut être divisé en deux grandes périodes, séparées par deux découvertes d'une importance capitale : la découverte du bacille de Klebs-Löffler et celle de la sérumthérapie antidiphtérique.

Dans la première période, la diphtérie n'étant pas encore une maladie individualisée, on la confond aisément avec d'autres affections. Nombre d'auteurs anciens, notamment Rosen et Rosenstein, Huxham (1745), Samuel Bard (1771) relatent des cas de rougeole qu'on suppose être la diphtérie.

Bretonneau, dans les quatre mémoires qu'il présente à l'Académie de Médecine (1821-1826), démontre que la diphtérie est une maladie infectieuse et spécifique ; mais il ne signale pas de cas de rougeole compliqués de diphtérie.

Quelques années plus tard, de 1832 à 1842, au cours des épidémies qui sévissent à Bonn, Genève, Londres, de nombreux auteurs mentionnent la diphtérie comme une complication fréquente et grave de la rougeole.

Notons encore, bien qu'ils n'aient pas un rapport direct avec notre sujet, les travaux de Trousseau, élève de Breton-

neau ; de Becquerel, Cornil, Rilet et Barthez, qui ramènent à une juste conception les rapports de la diphtérie et de l'angine gangreneuse, aidant ainsi à mieux définir l'association rougeole-diphtérie.

Plusieurs thèses vont ensuite paraître, rapportant des observations de diphtérie consécutive à la rougeole : Millard (1858), Peter (1859), Blankaert (1868), Combaud (1879), Paul Renaud (1886).

En 1882, Béchère écrit dans sa thèse : « Dans bien des cas, la diphtérie vient compléter l'œuvre de destruction commencée par la rougeole... » Sur 60 rougeoleux observés par lui, 14 — soit près d'un quart — ont, en effet, contracté la diphtérie et 13 en sont morts.

Sanné, dans son Traité sur la Diphtérie, rapporte sur 247 cas de diphtérie observés par lui, 137 cas consécutifs à la rougeole, soit une proportion de 55,46 pour 100.

Dans la deuxième période, tous les auteurs, même les plus sceptiques, sont obligés d'admettre la nature spécifique de l'angine et de la laryngite pseudo-membraneuse.

En 1884, Loeffler découvre le bacille diphtérique ; quatre ans après, Roux et Yersin découvrent la toxine diphtérique, complétant ainsi par des travaux de laboratoire, les descriptions cliniques de Bretonneau et de Trousseau.

En 1885, Behring et Kitasato étudient les moyens de vaccination par la toxine atténuée et découvrent les propriétés préventives et curatives du sérum des animaux vaccinés. Roux

et Martin précisent la technique de la sérumthérapie et la rendent applicable au traitement de la diphtérie et de ses complications.

Les bons résultats de la sérothérapie sont rapidement reconnus, qu'il s'agisse de diphtérie isolée ou de diphtérie associée. Nous trouvons à la page 194 du tome I du traité des maladies de l'enfance de Grancher, Comby et Marfan, les lignes suivantes écrites par Comby : « Dans ma statistique de 1895, je trouve vingt-trois rougeoles secondaires à la coqueluche avec dix décès (43,47 pour 100 de mortalité), seize rougeoles secondaires à la scarlatine avec cinq décès (31,25 pour 100 de mortalité); enfin, quinze rougeoles secondaires à la diphtérie avec deux décès, soit 13,33 pour 100 de mortalité, chiffre inespéré attribuable à la sérothérapie ».

Hutinel, Sevestre et Louis Martin mettent en évidence dans les traités de l'époque la gravité de la rougeole compliquée de diphtérie.

En avril 1902, Armand Delille dans les archives de médecine des Enfants, déclare avoir trouvé chez soixante-quinze rougeoleux, trente-deux fois le bacille de Klebs-Lœffler dans le mucus de la gorge, soit dans une proportion de 42 pour 100.

Laugier dans sa thèse (Lyon, 1907), signale la gravité de la conjonctivite diphtérique post-morbilleuse.

Enfin, la dernière thèse en date traitant ce même sujet, est celle de V. Lapeyre (Paris, 1911), qui sur 2.023 cas de diphtérie, trouve 49 cas survenant à la suite de la rougeole.

Cette proportion (2,42 pour 100) est, on le voit, fort éloignée de celle à laquelle arrivait Sanné.

Depuis le travail de Lapeyre, si l'étude clinique, bactériologique et thérapeutique de la rougeole-diphtérie a été peu modifiée, la prophylaxie a été améliorée par quelques découvertes récentes : le sérum de convalescent de rougeole, la réaction de Schick, l'anatoxine de Ramon, etc... sont susceptibles, dans une certaine mesure, de contribuer à diminuer la mortalité de la rougeole et de la diphtérie.

II. — ETUDE CLINIQUE

L'étude clinique de l'association de la rougeole et de la diphtérie a été, ainsi que nous l'avons vu au chapitre précédent, abordée par bien des auteurs. Nous nous proposons dans ce chapitre d'indiquer d'abord brièvement l'ordre de fréquence selon lequel les différentes manifestations diphtériques peuvent être observées chez les rougeoleux, puis de rappeler les symptômes cliniques essentiels de ces complications, enfin de souligner les particularités que l'analyse de nos observations nous a incité à retenir.

Le siège de déterminations diphtériques, qui peuvent être observées chez les morbillieux, est principalement dominé par les manifestations préalables de la rougeole. Les muqueuses, au niveau desquelles celle-ci engendre des lésions lors de la période catarrhale, seront, dès ce moment ou plus tard, les points d'élection pour le développement du germe diphtérique. L'absence habituelle d'angine au cours de la rougeole, et, au contraire, l'existence de catarrhes oculo-nasal et laryngé, laissent prévoir, que les angines diphtériques seront relativement rares chez les morbillieux, tandis que les rhinites et les laryngites, d'origine lœfflerienne, seront les plus fréquentes des complications diphtériques. Le médecin chargé

de soigner les rougeoleux doit sans cesse penser aux manifestations diphtériques, mais, savoir que la fréquence de celles-ci est très inégale. La laryngite diphtérique survient généralement d'emblée, en apparence du moins. Peut-être une diphtérie nasale la précède-t-elle plus fréquemment qu'on le croit. En tout cas, il est rare qu'elle succède à une angine ou qu'elle l'accompagne comme nous le verrons, la rhinite diphtérique paraît être aussi fréquente que le croup, peut-être même plus fréquente, si l'on prend soin de tenir compte des formes atténuées qu'une observation clinique attentive fait à peine suspecter et que l'examen bactériologique met en évidence. L'angine ne vient qu'après, elle est relativement rare. La conjonctivité n'est pas exceptionnelle ; quant à la diphtérie cutanée, elle n'est actuellement, presque plus jamais rencontrée.

Nous ne nous étendrons pas longuement sur les signes, aujourd'hui bien connus, sur lesquels les cliniciens peuvent se baser pour reconnaître ou suspecter les complications diphtériques qui surviennent chez les rougeoleux.

Une remarque valable pour l'ensemble de ces complications fera ressortir la difficulté de ce diagnostic : le bacille diphtérique — avons-nous dit — tend à pulluler sur les muqueuses déjà lésées par l'infection morbillieuse ; mais, d'autres germes que lui, peuvent, grâce à ces lésions préalables, se développer et donner lieu à des troubles qui se surajoutent aux signes habituels de la rougeole. Par suite, en présence de phénomènes morbides siégeant au niveau des premières voies,

on hésitera souvent entre trois hypothèses. Ces phénomènes relèvent-ils exclusivement d'une infection morbilleuse particulièrement intense ? Sont-ils causés par le bacille diphtérique ? Sont-ils imputables à des germes surajoutés, autres que le bacille de Loeffler ?

Il peut paraître étrange, qu'ayant à exposer les signes de la diphtérie au cours de la rougeole, nous commençons par rappeler les symptômes des complications non diphtériques qui la simulent très étroitement ; nous procédons ainsi, pour mieux faire ressortir les difficultés considérables de cette différenciation clinique.

Il est possible de distinguer, un peu schématiquement, deux *coryzas* non diphtériques : une forme grave aiguë et une forme subaiguë insidieuse.

La forme grave aiguë donne lieu à un écoulement sanieux : les narines sont comblées par un magma purulent blanchâtre, comparable à des bourres de coton. L'obstruction nasale entraîne de la gêne respiratoire (respiration buccale, ronflement) ; elle entraîne, de plus, chez le nourrisson, de la gêne de la succion. L'état général est grave, et l'on doit en pareil cas, redouter spécialement le développement d'une broncho-pneumonie.

La forme subaiguë insidieuse donne lieu à un écoulement d'une sérosité purulente avec présence à l'entrée des fosses nasales d'une croûte ou d'une ulcération en croissant sous-narinaire.

La diphtérie simule les deux formes susdites et surtout, semble-t-il, la deuxième. On peut donc observer, tantôt une forme grave avec une obstruction nasale manifeste, obstruction que réalisent des compressions fibrineuses, tantôt une forme insidieuse, en apparence bénigne, très dangereuse par l'infection rétrograde qu'elle permet, et par la contagion qu'elle apporte dans un service.

A la vérité, les formes subaiguës paraissent être plus souvent sous la dépendance de la diphtérie que d'une autre infection. M. Marfan a insisté sur la fréquente nature loëfflérienne des rhinites légères unilatérales; mais, dans chaque cas particulier de rougeole, l'embarras reste entier, car il peut s'agir d'une rhinite non diphtérique. La clinique, étant impuissante à fixer seule le diagnostic, il faut ensemençer toute rhinite séreuse, séro-purulente ou purulente, avant de porter une conclusion sur sa nature diphtérique. Toutefois, si la clinique ne permet pas de porter un diagnostic catégorique, elle doit fixer la ligne de conduite thérapeutique; les rhinites diphtériques au cours de la rougeole sont assez fréquentes et assez graves, soit par leurs conséquences immédiates, soit par leur effet indirect (intoxication, extension du processus diphtérique), pour que de l'antitoxine diphtérique soit injectée, avant même la réponse du laboratoire, s'il s'agit de jeunes enfants ou de sujets débilités.

Il existe, au cours de la rougeole deux formes principales de *laryngite* non diphtérique : une laryngite précoce, con-

temporaire de l'invasion et une laryngite tardive, accompagnant l'exanthème.

La laryngite précoce est liée à l'intensité de l'exanthème. On note de l'aphonie, parfois une dyspnée laryngée par sténose laryngée momentanée, vraisemblablement imputable à de l'œdème, et, même par instants, des spasmes surajoutés.

Ces symptômes montrent bien à quel point le médecin est tenté de croire à l'existence d'un croup. Mais cette laryngite non diphtérique précoce a généralement un caractère transitoire. Sauf, passage à la forme ulcéreuse, dont nous parlerons plus loin, elle disparaît quand l'exanthème se développe.

A côté de cette laryngite précoce, donnant lieu à des modifications de la voix, prend place la laryngite striduleuse, dans laquelle on observe de la dyspnée laryngée spasmodique, avec une voix non éteinte. En effet, si le spasme se produisait au niveau d'un larynx aphonique, l'enfant ne stridulerait pas.

La laryngite non diphtérique tardive qui se développe au cours de l'exanthème morbilleuse, est une laryngite ulcéreuse, d'une extrême gravité, mais heureusement, elle n'est pas fréquente. Anatomiquement, existent les classiques ulcérations qui, tantôt sont superficielles, en coup d'ongle, et demandent à être recherchées, tantôt sont apparentes, larges, pouvant aller, jusqu'au cartilage et le nécroser.

Le diagnostic avec le croup est de la plus grande difficulté. On peut dire que cette laryngite tardive simule presque

absolument le croup. On a bien donné quelques symptômes différentiels (Barbier) : développement plus lent de la dyspnée, voix plutôt éraillée qu'éteinte, toux restant bruyante et aboyante, lésions ulcéreuses sur la muqueuse buccale. Mais ces signes ne peuvent bien souvent n'être d'aucun secours. Le croup morbillieux se développe, en effet, lentement. La voix peut être éteinte dans cette laryngite ulcéreuse, si elle fait suite à la laryngite précocée dont nous avons plus haut parlé ! Le caractère rauque de la toux est peut-être un meilleur signe, la laryngite diphtérique finissant par éteindre celle-ci complètement (toux blanche). Quant aux lésions ulcéreuses buccales, elles peuvent être parfaitement compatibles avec le développement d'une diphtérie, fréquentes dans la streptodiphtérie.

On a également dit : « Si le murmure vésiculaire s'entend bien partout, il y a de grandes chances pour que la laryngite ne soit pas membraneuse (Grancher). Grancher dit seulement : « il y a de grandes chances » ; en réalité, la clinique échoue. Le laboratoire (ensemencement d'une sécrétion prise aussi loin que possible) apporte un secours inconstant et tardif. Inconstant, parce que le résultat peut être négatif, alors qu'il s'agit de diphtérie ; tardif, parce qu'un délai de vingt-quatre heures est nécessaire avant d'avoir une réponse.

Il faut donc d'emblée, au premier soupçon, faire du sérum à hautes doses et ne tuber que tardivement, et qu'à contre-cœur. Weill et Péhu disent que ces laryngites peuvent gué-

rir même après tubage, à la condition qu'il n'y ait ni nécrose du larynx, ni broncho-pneumonie mais, que les enfants ont des grandes chances de rester des tubards. M. Joannon, d'abord interne, puis chef de clinique, au pavillon de la rougeole de l'hôpital Claude-Bernard, a été frappé de la constante mortalité des laryngites non diphtériques traitées par le tubage. Il a procédé à une enquête auprès de ses collègues d'autres hôpitaux et aussi auprès de surveillantes affectées depuis longtemps à des services de rougeoleux et de diphtériques; aucune de ces personnes qu'il a interrogées n'a vu guérir chez un rougeoleux une laryngite de nature non diphtérique traitée par le tubage. Il semble donc qu'en pareil cas, il faille tenir la guérison pour exceptionnelle. La raison de cette extrême gravité paraît être la suivante : il existe des ulcérations sur une muqueuse friable, œdématiée, infectée, non capitonnée, comme dans le croup, par les fausses membranes. Le tube traumatise à coup sûr; ces enfants font des broncho-pneumonies sévères, rapides ou des accidents locaux de nécrose.

Enfin, il n'est pas jusqu'aux laryngites pseudo-membraneuses de nature non diphtérique, qui n'augmentent la difficulté de diagnostic; elles sont heureusement tout à fait rares.

Envisageons maintenant le croup au cours ou à la suite de la rougeole. Il est beaucoup moins souvent précoce que tardif. S'il est précoce, on hésitera au début avec la laryngite non diphtérique précoce, mais celle-ci, en général, s'amende et guérit. Cette amélioration s'oppose assez à l'aggra-

vation progressive du croup, pour que, grâce à l'évolution et au bout de deux ou trois jours seulement, l'hypothèse de diphtérie puisse être de plus en plus improbable, ou au contraire de plus en plus vraisemblable, selon que les troubles laryngés régressent ou s'accroissent. On peut dire qu'en présence d'une laryngite précoce, débutant lors de l'invasion de la rougeole, il est permis de considérer la nature diphtérique de cette manifestation comme moins probable que la nature simplement morbilleuse.

Il en va tout autrement de la laryngite tardive. Le croup au stade d'exanthème et plus encore à la période post-éruptive est plus fréquent que lors de l'invasion. Une dyspnée laryngée marquée, survenant chez un enfant dont l'éruption décline ou même a disparu, relève plus souvent semble-t-il de la diphtérie que l'origine diphtérique est d'autant plus probable que la laryngite est plus tardive d'une autre cause. On peut dire que cet indice de fréquence n'est toutefois pas suffisant pour fixer le diagnostic. Une angine diphtérique préalable peut guider, mais elle est rare; la rhinite préalable est fréquente, mais elle n'est pas toujours soupçonnée. Pratiquement, la ligne de conduite, étant donné les incertitudes de la clinique et l'infidélité du diagnostic bactériologique, doit consister à injecter d'emblée une dose élevée de sérum, en souhaitant qu'il s'agisse de diphtérie; contrairement, en effet, à l'opinion de Weill et Péhu et en accord avec l'opinion de Comby, corroborée par l'enquête à laquelle nous avons fait

allusion, nous tenons le croup au cours ou au décours de la rougeole pour moins grave que la laryngite morbillieuse ulcéro-nécrotique. Si le laboratoire confirme le diagnostic de diphtérie, les méfaits du tubage paraissent moins à redouter.

Ce que nous venons de dire sur les laryngites s'applique avant tout aux enfants; chez l'adulte, en raison des plus grandes dimensions du larynx, les signes de la laryngite diphtérique sont notablement différents. Le tirage manque ou est peu marqué; l'altération de la voix et de la toux est un meilleur signe. L'examen laryngoscopique est heureusement possible, qui pourra montrer dans certains cas, la présence de fausses membranes; mais, il faut savoir que l'enduit pseudo-membraneux sous-jacent aux cordes vocales peut échapper à la vue. Le danger de la laryngite en pareil cas, à moins qu'il y ait propagation à la trachée et aux bronches, est moins l'asphyxie que l'intoxication de l'organisme et les facilités du développement offertes à certains germes, notamment aux streptocoques. Il s'agit alors d'une véritable strepto-diphtérie frappant des sujets atteints de rougeole et donnant lieu d'emblée à une laryngite grave, souvent rebelle à la sérothérapie. L'association du streptocoque avec le bacille diphtérique peut se faire en pareil cas, grâce à la moindre résistance locale offerte par la muqueuse laryngée et à la moindre résistance générale, créée par la toxi-infection diphtérique surajoutée à la rougeole; mais, si dans cette association strepto-diphtérique, le bacille de Lœffler, reste localisé sur la muqueuse des

premières voies, l'autre germe migre dans l'organisme. Ainsi, sont rendues possibles, des déterminations pyohémiques à distance (notamment les pleurésies purulentes à streptocoques) ou des septicémies à streptocoques rapidement mortelles.

On sait que dans une rougeole typique, il existe quatre signes oculaires : œdème des paupières, hyperhémie conjonctivale, larmolement et photophobie. Il s'agit là de phénomènes bilatéraux passagers ; les *conjunctivites* qui compliquent la rougeole peuvent être unilatérales et durables, quel que soit le germe en cause : streptocoque, pneumocoque, bacille diphtérique, etc... Tantôt la conjonctivité non diphtérique affecte une forme légère : rougeur, sécrétion louche, sorte de toile d'araignée à la surface de la conjonctive ; tantôt sa forme est grave : œdème très accusé des paupières, et si on écarte celles-ci, le globe oculaire rougeâtre se mouvant au milieu d'un liquide séro-purulent, ulcération de la cornée.

La diphtérie peut donner des aspects réalisant les deux formes précédentes. On peut être en présence d'une conjonctivite diphtérique à type superficiel ou à type interstitiel. Dans ce dernier cas, l'œdème est dur, cartilagineux, il n'y a pas de fausses membranes. Le pronostic est très grave ; la fonte purulente de l'œil est à redouter, la sérothérapie risque d'échouer.

Ici encore, c'est la crainte systématique de la diphtérie qui doit mettre en éveil l'esprit du médecin. Toute conjoncti-

tivité uni ou bilatérale survenant au cours ou au décours de la rougeole, devra faire l'objet d'un ensemencement.

La rougeole n'est pas une maladie à *angines*, abstraction faite de l'enanthème palatin ; mais, fait à retenir, bien qu'assez peu fréquentes, les angines diphtériques paraissent les moins rares des angines observées chez les rougeoleux. Il faut donc, dans un pavillon de rougeole penser à la diphtérie, en présence de toute angine.

La *diphtérie cutanée* est extrêmement rare au cours de la rougeole ; nous n'en avons observé aucun cas. Elle devrait être suspectée chez les nourissons en présence de certaines fissures linéaires, siégeant au-dessus du pavillon de l'oreille, lésions durables, torpides sur la nature diphtérique desquelles M. Marfan et ses élèves ont insisté.

* *

Les déterminations diphtériques, dont nous avons parlé, n'ont été envisagées que comme des manifestations locales ; or, on ne doit pas oublier que la diphtérie, par l'intoxication de tout l'organisme qu'elle engendre, est une maladie générale. La cause du mal est limitée en un point, à savoir la muqueuse, où le bacille de Lœfler colonise ; mais, le mal est partout. Les effets de cette intoxication se font particulièrement sentir sur le cœur. Chez les rougeoleux atteints de diphtérie, les lésions pulmonaires, congestion ou broncho-pneumonie, ne sont pas rares ; elles augmentent le surmenage

imposé aux fibres cardiaques. Il s'ensuit qu'une altération du myocarde se trouve doublement motivée chez les rougeoleux, dont la maladie est rendue grave à la fois par une complication pulmonaire et par une diphtérie surajoutée.

*
**

L'association rougeole-diphtérie représente une infection mixte. Lorsque se trouve réalisée la strepto-diphtérie, dont nous avons déjà parlé, c'est à proprement parler une triple infection qui frappe l'organisme. Les symptômes s'additionnent; mais, dans le tableau complexe, où les anciens auteurs ne voyaient qu'une forme spécialement grave de la rougeole, les progrès de la clinique et les découvertes de la bactériologie permettent aujourd'hui de distinguer plusieurs maladies chronologiquement associées, spécifiquement différentes.

*
**

Nous allons maintenant indiquer les particularités intéressantes que paraissent présenter les observations recueillies par nous à l'hôpital Claude-Bernard, dans le service du Professeur Pierre Teissier, et dont le lecteur trouvera d'ailleurs le texte à la fin du présent travail.

Un premier point doit être mis en évidence : c'est l'âge de nos sujets. L'association de la rougeole et de la diphtérie a été généralement étudiée chez les enfants. Presque toutes les observations publiées ont été recueillies dans les hôpitaux d'enfants. L'hôpital Claude-Bernard, s'il reçoit éventuelle-

ment les enfants qui ne peuvent trouver place dans un hôpital d'enfants, doit accepter tous les adultes atteints de maladies contagieuses. De ce fait, un très grand nombre de rougeoleux adultes y sont admis, ce qui nous a permis de constater l'existence de l'association rougeole-diphtérie sur plus d'adultes (huit) que d'enfants (quatre).

Ainsi, pourrons-nous donner sur la rougeole-diphtérie chez l'adulte, un certain nombre d'indications portant notamment sur les moyens de diagnostic.

La localisation observée au cours de l'épidémie du printemps 1925, le plus souvent a été le croup. Il a été rencontré sur douze cas, sept fois seul, une fois associé à un coryza; le coryza diphtérique a été noté trois fois (une fois seul, une fois associé à une diphtérie laryngo-bronchique, une fois associé à une angine); l'angine diphtérique a été relevée dans deux cas, chez un malade, elle était isolée en tant que manifestation diphtérique, chez un autre, elle s'ajoutait à un coryza; enfin, la conjonctivite loefflerienne est survenue chez un seul de nos malades.

Il y a lieu de remarquer que les huit cas de laryngite diphtérique ont été observés chez les huit adultes. Les signes, qu'ils ont présentés, ont consisté avant tout dans la modification de la voix et de la toux; la dyspnée laryngée a été nulle ou peu marquée. Le diagnostic a été relativement rendu facile, grâce à une exploration, pratiquement impossible, chez les jeunes enfants : la laryngoscopie. M. Mahu, chargé du service

d'oto-rhino-laryngologie de l'hôpital, et M. Gaston, son assistant, ont procédé à des examens répétés, qui ont permis de reconnaître la présence de fausses membranes, d'en suivre l'évolution et ainsi de porter le diagnostic et de guider la thérapeutique. Cet examen direct, sur l'importance duquel nous tenons à insister, nous a rendu de plus grands services que l'ensemencement des mucosités prélevés dans le rhino-pharynx : sur huit croups observés chez des adultes âgés de 17 à 34 ans, la laryngoscopie a révélé huit fois la présence de fausses membranes, tandis que l'ensemencement n'a été positif que dans six cas. En ce qui concerne le diagnostic de la diphtérie, on est en droit d'accorder à une fausse membrane laryngée une plus grande valeur qu'à une fausse membrane bucco-pharyngée, attendu que les laryngites pseudo-membraneuses non diphtérique paraissent plus rares que les angines pseudo-membraneuses dues à un autre germe que le bacille de Lœfler.

Plusieurs de ces croups se sont accompagnés de manifestations dues aux streptocoques ; dans trois cas, la streptodiphtérie a été évidente (Voir observations 3, 5, et 8) : dans un cas, streptococcémie avec hémoculture positive ; dans deux cas, pleurésie purulente. Dans trois autres cas (Voir observations 2, 6 et 9), tous trois décédés, il s'est ajouté à la laryngite diphtérique une broncho-pneumonie, dans la genèse de laquelle est probablement intervenu le streptocoque qui infectait à ce moment le pavillon. Dans un de ces cas, il y a eu un

accouchement prématuré; dans un autre, le croup n'était que la localisation du bacille diphtérique sur l'arbre respiratoire, puisqu'il y avait d'autre part, coryza et diphtérie trachéo-bronchique : le malade expulsa de fausses membranes cohérentes moulant parfaitement l'extrémité de la trachée et l'origine des grosses bronches.

Les quatre enfants âgés de un à cinq ans ont présenté des manifestations diphtériques que rien n'a singularisé : coryza (observation 6), coryza et angine (observation 11), angine (observation 12) et conjonctivite (observation 13). L'ensemencement a été positif dans les quatre cas; signalons toutefois, que chez l'enfant de dix-sept mois, il fut d'abord négatif, ce qui est une occasion de rappeler qu'il y a lieu de répéter l'ensemencement lorsqu'il est négatif et d'entreprendre ou de poursuivre la sérothérapie, malgré ce premier résultat, à condition que les signes cliniques y incitent. Notons enfin que la conjonctivite unilatérale s'est compliquée d'une ulcération de la cornée.

*
**

Nous tenons à souligner ce qu'il y a eu d'exceptionnel dans l'épidémie dont nous avons été témoins; elle a infecté une majorité d'adultes et elle a surtout donné lieu à des laryngites. L'âge des rougeoleux atteints de diphtérie est plus souvent celui de l'enfance; d'autre part, la fréquence de déterminations diphtériques, autre que la laryngite, est beaucoup

plus élevée que nous ne l'avons précédemment noté. Les cas de rougeole-diphtérie observés à l'hôpital Claude-Bernard, en 1922-1923, montrent que le coryza et l'angine diphtériques ont été plus fréquents qu'en 1925; nous relevons, en effet, chez des enfants de moins de 15 ans, six angines (parmi elles, une compliquée d'otite et une de broncho-pneumonie), deux croups (compliqués l'un et l'autre d'otite) neuf coryzas diphtériques (dont un compliqué de conjonctivite diphtérique et de broncho-pneumonie et un compliqué d'otite) trois conjonctivites (dont une compliquée de coryza et de broncho-pneumonie).

Si nous additionnons les chiffres de 1922-1923 et ceux de 1925-1926, nous constatons qu'il a été, au cours de ces périodes, observé à l'hôpital Claude-Bernard, trente-six cas de rougeole-diphtérie, se décomposant comme suit : huit angines (dont trois mortelles), dix laryngites (dont quatre mortelles), quatorze coryzas (dont deux mortels) et quatre conjonctivites. Cette statistique classerait donc les déterminations diphtériques dans un ordre de fréquence décroissante qui serait le suivant : coryza, laryngite, angine et conjonctivite.

III. -- ETUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

L'association de la rougeole et de la diphtérie ne présente pas qu'un intérêt clinique; la rencontre des deux maladies infectieuses aiguës épidémiques relèvent aussi de l'épidémiologie. Il y a lieu, en effet, de rechercher avec quelle fréquence, et dans quelles conditions de temps, d'âge et de lieu, ces deux infections se juxtaposent. Ici encore, comme dans le chapitre précédent, nous exposerons les données générales acquises sur ce sujet, puis nous étudierons comment est née et s'est développée l'épidémie dont nous avons été témoins.

Nous envisagerons successivement la fréquence de la diphtérie au cours de la rougeole, le moment d'apparition de l'infection loefflerienne au cours ou au décours de la fièvre morbillieuse, enfin les âges auxquels ces deux maladies ont plus de chances de s'associer.

La fréquence de la rougeole et de la diphtérie a été et demeure très variable. La diphtérie fut autrefois très fréquente chez les rougeoleux; elle s'est, depuis la fin du dernier siècle, graduellement raréfiée. Nous avons montré cette régression progressive; rappelons seulement que, tandis que Sanné rencontrait 55 % de cas de diphtérie consécutifs à la

rougeole, Lapeyre (Thèse, 1911) n'en rapporte que 2,4 %. Les raisons pour lesquelles cette association est devenue de plus en plus rare sont évidentes : examen bactériologique, sero-prophylaxie et séro-thérapie, meilleure hygiène nospitière, isolement individuel, etc...

De nos jours, l'association rougeole-diphtérie est rare, cependant sa fréquence varie selon les milieux et les époques. Donnons néanmoins un exemple ayant trait à l'épidémie de rougeole si violente qui a sévi en 1922-1923. La statistique de l'hôpital Claude-Bernard correspondant à cette époque montre que sur 652 rougeoleux âgés de 0 à 15 ans, il y a eu 21 cas de diphtérie, tandis que sur 369 rougeoleux âgés d'au moins 15 ans, il n'y a eu que 2 cas; elle montre aussi que chez les enfants, la fréquence de la diphtérie a été d'autant plus grande qu'il s'agissait des sujets moins âgés. La rougeole n'est pas moins fréquente que dans le passé, mais, ce sont les épidémies de diphtérie qui surviennent d'une façon irrégulière, tantôt elles correspondent avec les épidémies de rougeole, tantôt ce n'est que l'endémie diphtérique qui coïncide avec l'épidémie de rougeole; tantôt les sujets atteints de diphtérie pénètrent dans les pavillons de rougeoleux contenant peu de malades, tantôt, au contraire, ils sont admis dans des pavillons très encombrés. Toutes ces conditions éminemment variables, font comprendre qu'il est impossible de fixer, à la fréquence de la diphtérie au cours de la rougeole, un ordre de grandeur moyen sensiblement uniforme.

A quel stade de la rougeole, la diphtérie se développe-t-elle ? Une remarque préliminaire doit être faite : lorsqu'on compare ce qui peut se passer aux périodes d'invasion, d'éruption et de convalescence, on a en vue des délais d'une longueur différente ; l'invasion de la rougeole dure trois ou quatre jours, l'éruption et la fièvre qui l'accompagne quatre à cinq jours, la période post-exanthématique, durant laquelle le malade reste en observation est d'au moins une semaine, souvent dix jours. Si une complication donnée de la rougeole avait des chances égales de se produire à un jour quelconque de ces trois périodes, les statistiques qu'on dresserait sembleraient montrer si l'on ne prenait garde à la longueur différente de ces périodes, une proportion de cas compliqués d'autant plus élevée qu'on s'éloignerait davantage du début de la maladie. Il y a donc lieu de corriger les chiffres exprimant le nombre de cas de diphtérie observés durant l'invasion, pendant l'éruption et à la phase post-exanthématique de la rougeole. Mais, même après cette correction, il reste que la diphtérie survient le plus souvent après l'éruption de la rougeole. Cette notion a été mise en lumière par les auteurs qui ont abordé avant nous l'étude de la question. Henoch cite, comme contraire à la règle, la survenue précoce de la diphtérie. Il dit l'avoir observée, « par exemple, le quatrième jour », et même, ajoute-t-il, « une fois, elle coïncida avec le début de la rougeole ».

Une autre remarque a ici sa place. Le bacille diphtéri-

que, pénétrant en milieu hospitalier, trouvera des rougeoleux à différents stades de leur maladie; le délai, compris entre le début de celle-ci et la complication diphtérique sera en bonne partie le résultat du hasard. Certains malades auront été contaminés à la période d'éruption ou tout à fait au décours de celle-ci, d'autres l'auront été à un stade avancé de la convalescence. Aussi, peut-on voir dans des cas du reste rares, la diphtérie s'installer vingt à trente jours après l'éruption morbilleuse (Voir thèse de V. Lapeyre, Paris, 1911-1912).

La diphtérie peut venir compliquer la rougeole, quel que soit l'âge dont celui-ci est atteint. Chez les enfants, la réaction de Schick a montré que la réceptivité était surtout élevée de six mois à trois ans; mais, un adolescent ou un adulte n'est pas à l'abri de la diphtérie, surtout s'il n'a pas encore contracté la rougeole. Le fait pour lui d'être encore réceptif vis-à-vis de cette maladie, est généralement dû à son séjour dans un petit village, loin de tout virus morbilleux; ainsi, le jeune apprenti, le conscrit, la domestique, venant dans une grande ville, peuvent contracter la rougeole, dès leur premier contact avec le virus morbilleux. Mais, leur vie prolongée dans le milieu rural, les a souvent aussi tenus à l'écart de la contamination diphtérique; ainsi, ont-ils été dans l'impossibilité de s'immuniser par des contagions occultes. C'est pour cette raison que dans les hôpitaux militaires et à l'hôpital Claude-Bernard, on peut rencontrer des adultes à la fois atteints de rougeole et de diphtérie. Il s'agit de campa-

gnards, arrivés depuis peu dans le milieu urbain et qui n'ont pas eu le temps de se rendre réfractaires vis-à-vis du virus morbillieux par une rougeole, vis-à-vis du bacille de Loeffler par une diphtérie, ou mieux, par une auto-vaccination silencieuse.



Comment l'épidémie, dont nous avons été le témoin, a-t-elle pu prendre naissance ?

Un cas de rougeole-diphtérie est reconnu, le 28 mars 1925, chez une femme âgée de 34 ans, entrée le 22 mars, pour une rougeole, dont l'éruption a commencé la veille (1).

(1) Cette observation présente un intérêt tout particulier, car elle fait exception à la règle. Il s'agit d'une malade qui n'a jamais eu la rougeole, bien qu'elle vive à Paris depuis 10 ans, après avoir vécu 24 ans dans un village de l'Eure-et-Loir, comptant 800 habitants. Pendant ces 10 ans, elle a rencontré sûrement, à plusieurs reprises, le virus morbillieux. Une enquête faite par M. Joannon, à l'Hôpital Claude-Bernard, lui a montré que la plupart des adultes atteints de rougeole étaient des ruraux, venus à Paris depuis moins de 18 mois. Il semble bien qu'à Paris, dans le milieu populaire, un adulte ne puisse guère rester plus de deux ans sans rencontrer le virus de la rougeole. Si, a priori, on se refusait à admettre que cette femme, porteuse de pain, n'ait pu pendant 10 ans rencontrer le virus morbillieux, on serait obligé, en tout cas de reconnaître qu'elle résista une fois à un contagé certain. Deux ans plus tôt, en effet, sa fille fut atteinte de rougeole et transportée à l'Hôpital Claude-Bernard, au stade d'éruption ; jusqu'à ce moment, donc pendant toute l'invasion, sa mère la soigna. Il semble qu'en pareil cas, le sujet soit protégé par une immunité relativement précaire, engendrée probablement par une rougeole fruste, méconnue. Si une contamination importante l'atteint, alors qu'il est en état de moindre résistance, une rougeole franche se développe. M. Joannon a observé quelques cas semblables. Ici, la rougeole fut grave, d'emblée la malade fut une grande infectée, la température au lieu de descendre décrivit de grandes oscillations ; cette femme avait, d'autre part, un Wassermann positif.

Le diagnostic est fait, grâce à la découverte de fausses membranes laryngées; nous ne pouvons savoir exactement quand celles-ci ont commencé à se développer, la malade depuis son arrivée avait chaque soir 40° et au-delà; il est vraisemblable qu'elle apporta le germe du dehors.

Le second cas de diphtérie ne sera reconnu que dix-sept jours plus tard, le 14 avril; mais, nous sommes portés à croire qu'un cas intermédiaire se produisit (observation 10). Il s'agit d'un enfant de 6 ans et demi, entré le 1^{er} avril pour une rougeole, dont l'éruption semble avoir débuté le 30 mars; le 5 avril, une laryngite commence, dont la nature diphtérique ne peut être prouvée: l'ensemencement se montre négatif et, en raison de l'âge, la laryngoscopie ne peut être pratiquée. En trois jours, 220 c^{m3}/ de sérum lui sont injectés qui paraissent déterminer une amélioration. Quelques jours après, une récurrence semble se produire, en même temps que se développe une congestion pulmonaire du sommet gauche; la voix est éteinte, on réinjecte du sérum, l'enfant guérit. Il semble que cet enfant ait transmis le germe diphtérique au malade ultérieurement atteint de diphtérie.

Le second cas indiscutable de rougeole-diphtérie est diagnostiqué, le 14 avril, chez un jeune homme de 18 ans, dont l'éruption a commencé le 10 avril et qui est à l'hôpital depuis le 11 avril. Les cas vont ensuite se multiplier: deux cas, le

18 avril; un, le 19 avril; un, le 21 avril; deux, le 22 avril et enfin, un dernier cas, le 2 mai 1925.

On remarquera que les intervalles sont très variables : aucun cas de croup n'est survenu pendant la période aiguë fébrile de l'exanthème; les cas les plus précoces (Voir observations 6, 7, 8 et 9) sont survenus, alors que l'éruption était en train de s'effacer.

Chez l'enfant de l'observation 6, la diphtérie (coryza) a été reconnue cinq jours pleins après le début de l'exanthème, mais, dès le lendemain de son admission; il n'est pas donc sûr, que cette diphtérie ait été contractée dans le service; si elle le fut, la période d'incubation a été extrêmement courte (moins de vingt-quatre heures).

Tous les cas de diphtérie que nous avons observés ont été méta-exanthématiques, à l'exception d'un seul, qui n'a pas trait à l'épidémie du printemps 1925. Il s'agit d'un enfant de trois ans (observation 12), dont l'origine diphtérique est reconnue en pleine éruption, vingt-quatre heures après son admission; ce cas montre que la diphtérie para-exanthématique est possible, au contraire, de certaines autres infections (vaccine, herpès, pneumonie). Cet enfant contamine un enfant âgé de cinq ans, entré le même jour que lui, et qui, cinq jours plus tard, est atteint d'une conjonctivite (observation 13). Cette petite épidémie de janvier-février 1925 ne s'étend d'ailleurs pas.

Nous avons, déjà au chapitre précédent, indiqué l'âge de nos malades. La majorité était des adultes, qui — à l'exception de la femme Renault, à l'observation de laquelle nous avons consacré une note explicative — étaient des ruraux, venus récemment à Paris.

IV. — PRONOSTIC — TRAITEMENT PROPHYLAXIE

Nous groupons, dans un même chapitre, les notions qui, dans la pratique doivent guider les décisions du médecin, lorsque la diphtérie complique ou menace de compliquer la rougeole. Quelle est ou quelle serait la gravité de cette association, comment la traiter si elle existe déjà, comment la prévenir si elle est à craindre ? Nous envisagerons donc successivement, le pronostic de la diphtérie compliquant la rougeole, son traitement et enfin sa prophylaxie.

L'association rougeole- diphtérie est grave ; elle entraîne la mort plus souvent que l'association diphtérie-rougeole. Elle fut autrefois avant l'ère sérothérapique d'une sévérité extrême ; longtemps, les auteurs considérèrent son pronostic comme fatal, lorsqu'elle survenait chez des enfants en bas-âge : la diphtérie était alors suivant l'expression classique « finale », mais toutes les statistiques ne révèlent pas une sévérité aussi grande. Sur vingt-trois cas de diphtérie notés à la suite de la rougeole, d'octobre 1922 à septembre 1923, à l'hôpital Claude-Bernard, on compte trois décès observés du reste chez de jeunes enfants, âgés de trois ans (angine).

dix-huit mois (coryza) et seize mois (angine et broncho-pneumonie).

Sur nos treize observations, nous comptons six décès ; si nous totalisons les cas de diphtérie survenus chez les rougeoleux de l'hôpital Claude-Bernard en 1922-1923 et 1925-1926, nous constatons, que trente-six cas de rougeole-diphtérie ont donné lieu à neuf décès, soit une mortalité de 25 %.

De nos jours l'association rougeole-diphtérie conserve donc une haute gravité (Voir nos observations). Nos observations montrent que la mort est survenue dans six cas, malgré les quantités importantes de sérum qui furent injectées. Il n'est, malheureusement que trop vrai, que la sérothérapie antidiphtérique ne donne pas chez les rougeoleux, les résultats qu'elle donne dans les circonstances habituelles. Le sérum est-il moins bien utilisé par l'organisme ? L'infection et l'intoxication de celui-ci sont-elles plus profondes du fait de l'anergie morbilleuse ? Il est vraisemblable, que ces deux explications doivent correspondre, l'une et l'autre, à la réalité.

Nous devons toutefois, afin de ne pas donner sur l'efficacité du sérum une impression trop pessimiste, remarquer que dans notre statistique, cinq décès sur six, sont survenus chez des rougeoleux, qui, outre la diphtérie, présentaient une autre complication : pleurésie purulente (un cas), broncho-pneumonie (quatre cas). Le seul rougeoleux, qui succomba à une détermination diphtérique sans autre complication surajoutée, était âgé de trois ans et atteint d'angine. Si cette

remarque innocente dans une large mesure, le sérum antidiphtérique, elle ne fait que souligner la gravité de la diphtérie compliquant la rougeole. Les complications respiratoires de la rougeole, la fréquente intervention du streptocoque, font que, lorsque le bacille de Lœffler détermine des lésions pseudo-membraneuses sur un sujet atteint ou convalescent de rougeole, les effets mécaniques et toxiques qui résultent de ces lésions, s'additionnent souvent à des troubles antérieurs ou concomitants, menaçant par eux-mêmes la vie du malade.

Chez le nourrisson, en particulier, l'existence d'une complication pulmonaire accroît la gravité du croup de trois façons : gêne de l'hématose, surmenage du cœur, retard du diagnostic et partant de la sérothérapie, les symptômes de la pneumopathie aiguë masquant dans une certaine mesure, ceux du croup.

Le pronostic de l'association rougeole-diphtérie est donc très grave et il commande un traitement énergique qui, hélas ! comme nous allons le voir, sera parfois inefficace ; il incite, d'autre part, à prendre les précautions que nous indiquons pour éviter la survenue de cette redoutable association.

*
* *

Sans entrer dans les détails du traitement (tubage, trachéotomie, soins oculaires, etc...), des différentes manifestations diphtériques au cours ou au décours de la rougeole, nous tenons à donner des indications générales sur la façon

dont doit être conduite la thérapeutique de cette toxi-infection. Un principe doit fixer la conduite à tenir : la sérothérapie doit être utilisée largement. Ici se trouve bien justifiée la règle formulée par M. Lereboullet : frapper vite, fort et longtemps. Il faut que le sérum intervienne promptement, car l'organisme est rendu par la rougeole particulièrement sensible à l'action de la toxine ; si celle-ci met souvent à mal un enfant qu'elle prend en pleine santé à *fortiori* pourra-t-elle menacer l'existence d'un jeune sujet dont la rougeole vient de diminuer la résistance. Il faut injecter des doses massives, car l'organisme du fait de la rougeole sait moins bien bénéficier de l'antitoxine ; enfin, il faut prolonger la sérothérapie, car les rechutes de la diphtérie sont à craindre.

D'une façon générale, la dose quotidienne sera divisée en deux parties égales administrées par voie sous-cutanée et intra-musculaire ; cette dernière agit, en effet, plus rapidement que la voie sous-cutanée, mais elle est suivie d'une élimination bien plus rapide ; aussi faut-il associer les deux voies. Nous n'avons pas l'expérience du sérum purifié utilisé à titre thérapeutique ; mais, un récent travail de MM. Lereboullet, Gournay et Pierrot ne plaide pas en faveur de son emploi dans les formes malignes de la diphtérie. « Bien qu'il soit difficile de donner des résultats d'une précision mathématique en matière d'action sérique, une longue expérience clinique nous a montré que le sérum ordinaire a une activité supérieure à dose antitoxique égale. Son action, sur la chute des fausses

membranes, semble plus rapide et il reste pour nous l'agent de choix dans les diphtéries malignes ; à pareilles doses d'ailleurs, le sérum purifié occasionne également des accidents sériques et perd ainsi le principal de ses avantages ». Ces auteurs tendent à nous rendre fidèles au sérum ordinaire, pour traiter la diphtérie consécutive à la rougeole. Toutefois, si l'on décide de faire une injection de sérum sur de simples suspicions cliniques et avant le résultat du laboratoire ; on pourra injecter du sérum purifié. Si on écarte par la suite le diagnostic de diphtérie, on n'aura pas inutilement sensibilisé l'organisme ; si le diagnostic s'impose, on pourra passer au sérum ordinaire. 10 cc. de sérum purifié correspond sensiblement à 20 cc. de sérum ordinaire, soit environ 5.000 unités antitoxiques. En principe, il suffirait donc d'injecter une quantité de sérum purifié égale à la moitié de la dose de sérum ordinaire qu'on se serait proposée d'administrer ; mais, nous croyons, en raison des réserves de M. Lereboullet et de ses collaborateurs, qu'il serait bon de dépasser un peu cette quantité.

L'opothérapie surrénale s'associe très utilement à la sérothérapie. Il y a lieu de donner systématiquement aux malades atteints de rougeole-diphtérie, soit de l'adrénaline, soit et mieux de l'extrait surrénal à la dose moyenne de 0 gr. 10 par jour.

Malgré la sérothérapie énergique à laquelle est soumis le sujet, le risque de mort — comme le montre notre statisti-

que — demeure élevé; aussi, ne doit-on rien négliger pour prévenir une si périlleuse complication.



La prophylaxie de la diphtérie au cours ou au décours de la rougeole, et plus particulièrement dans un service de morbilloux, comporte deux obligations : d'une part, écarter autant que possible le risque de contamination diphtérique, d'autre part, rendre réfractaire à la diphtérie, tout rougeoleux qui peut être exposé à contracter cette maladie.

Le traitement de la rougeole à domicile écarte dans une très large mesure, et même pratiquement rend minime, le risque de contamination diphtérique. Il en va tout autrement à l'hôpital. L'hygiène hospitalière doit être aussi perfectionnée que possible en vue, notamment, de restreindre le danger du contagement diphtérique chez les rougeoleux. Un certain nombre de mesures doivent être envisagées.

M. le Professeur Pierre Teissier a obtenu qu'aucun service de diphtérie ne fût ouvert à l'hôpital Claude-Bernard, de façon à diminuer les occasions que les bacilles de Loeffler aurait eues d'être importés dans les autres pavillons de l'hôpital, notamment dans ceux de la rougeole et de la scarlatine. Cette précaution très sage, évite, en effet, les multiples contacts que les infirmières et les médecins appartenant à des services différents, peuvent ainsi entre eux en dépit de prescriptions réitérées et à cause aussi d'une organisa-

tion matérielle parfois fâcheuse : allées et venues dans l'hôpital, rencontre au bureau, dans les services généraux, réfectoire, cuisine, pharmacie, etc...

Une autre mesure protège les rougeoleux de l'hôpital Claude-Bernard : c'est l'absence de visites du dehors. Les parents d'un malade ne sont admis dans les salles qu'à titre tout à fait exceptionnel et à condition que ce malade soit en péril de mort.

L'organisation intérieure dans le pavillon de rougeole est propice ou, au contraire, défavorable à la diffusion de la diphtérie dans la mesure, où l'isolement individuel y fait défaut ou bien y est correctement organisé. L'isolement individuel ne comporte pas que l'existence de boxes individuels bien séparés ; il exige aussi un matériel de traitement strictement individuel ; enfin, une installation même parfaite n'est pas suffisante : il faut aussi que le personnel ne commette pas de négligence dans son service. L'isolement ainsi compris devrait exister pour tous les rougeoleux ; malheureusement, il n'en est pas ainsi dans les hôpitaux parisiens lorsque les épidémies de rougeole battent leur plein. A l'hôpital Claude-Bernard tous les enfants admis au pavillon Proust ne peuvent être isolés dans des boxes individuels. Dans ces conditions, l'attention du médecin doit être sans cesse en éveil ; il doit d'urgence et coûte que coûte faire isoler tout rougeoleux qu'il présume atteint de diphtérie.

A l'hôpital Claude-Bernard, quand un cas de diphtérie

survient au pavillon de la rougeole, il est immédiatement transporté au pavillon Mourier. Ce pavillon, où l'isolement individuel est réalisé, reçoit les cas douteux, dont le diagnostic ne peut pas être élucidé dès l'entrée, les malades atteints de différentes infections, auxquelles il n'est pas réservé un pavillon tout entier, enfin, les malades envoyés de divers services, parce qu'ils présentent une infection mixte, comportant une maladie surajoutée qu'on ne veut pas laisser s'étendre dans le pavillon d'origine. Ce pavillon rend des très grands services. Dans d'autres hôpitaux, notamment aux Enfants-Malades, un pavillon semblable fait défaut; dans ces conditions, lorsqu'un cas de diphtérie survient parmi les rougeoleux, il y a lieu de ne le transférer au pavillon de la diphtérie que, s'il ne risque plus de transmettre le virus morbillieux.

■
* *

La seconde obligation, que comporte la prophylaxie de la diphtérie parmi les rougeoleux, consiste à les rendre réfractaires si la contagion loefflerienne est à craindre. Depuis de longues années, la sérothérapie préventive a été utilisée dans ce but; dans la plupart des hôpitaux d'enfants, les rougeoleux reçoivent dès leur arrivée une injection de sérum antidiphtérique; mais, malheureusement, cette injection ne protège pas à coup sûr. « Souvent nous voyons — disent Aviragnet et Weil-Hallé — les malades du pavillon de la rougeole, injectés à leur entrée, venir vers le douzième jour dans notre ser-

vice, pour une diphtérie contractée en dépit de l'injection sérique ». Le Docteur W.-R. Blumenau dans « *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1911 » rapporte l'observation suivante : « Chez 348 malades atteints de rougeole ou scarlatine, on pratique des injections préventives de sérum antidiphtérique (500 à 600 unités); chez 19 d'entre eux, la diphtérie apparut de deux à vingt-sept jours après l'injection; chez l'un d'eux et malgré une injection de deux mille unités antitoxiques pratiquée dès la première heure, il se développa une diphtérie phlegmoneuse, qui cependant guérit ».

Bien que le sérum antidiphtérique ait chez les rougeoleux une action moindre que chez les sujets normaux, il rend de grands services dans un pavillon de rougeole. Pour diminuer les risques de la sensibilisation, il est bon de recourir au sérum purifié; depuis plusieurs mois, c'est ce sérum purifié qui est utilisé à titre préventif chez les rougeoleux de Claude-Bernard. Des doses relativement élevées nous paraissent nécessaires; nous croyons qu'il est bon d'injecter 10 cc. de sérum de 0 à 5 ans; 15 cc. de 5 à 10 ans; 20 cc. au-delà de 10 ans; doses qui correspondent à 20, 30 et 40 cc. de sérum ordinaire ou 5.000, 7.500 et 10.000 unités antitoxiques. Nous convenons que ces doses élevées sont supérieures à celles qui sont généralement données; mais, le principal est de parvenir au but; s'il y a risque de contagion, il faut protéger ceux qui sont exposés.

C'est ici qu'apparaît l'intérêt de la réaction de Schick,

capable de reconnaître les réceptifs et de n'injecter qu'à ceux-là le sérum protecteur. A Claude-Bernard, au cours des dernières années, grâce aux mesures particulières que nous avons mentionnées, et aussi, en raison de la forte proportion d'adultes qui y étaient admis, l'injection systématique de sérum antidiphtérique n'était pas faite à tout malade entrant au pavillon de la rougeole. L'injection préventive n'était pratiquée que, lorsqu'un cas de diphtérie s'étant produit, le risque de contagion était imminent. Depuis 1926, on fait appel plusieurs fois par mois à la réaction de Schick pour reconnaître les réceptifs. Cette pratique permet, lorsqu'un cas de diphtérie se produit dans le pavillon Proust, d'injecter du sérum purifié aux rougeoleux présentant un Schick positif. Si depuis la dernière épreuve de Schick, de nouveaux entrants sont arrivés qui n'ont pas été encore soumis à cette épreuve, on leur injecte ou non du sérum selon leur âge et les circonstances. Dans tous les cas, on injecte du sérum aux enfants. Si l'épidémie menace d'être sévère, il y a lieu d'injecter du sérum — sans tenir compte de leur âge — à tous les entrants (1). Cette façon de faire, présente des avantages sérieux ; elle permet de limiter la séroprophylaxie à un nombre de malades égal ou peu supérieur à l'effectif de réceptifs.

(1) Il est difficile de faire une réaction de Schick, aussitôt après l'entrée de chaque malade dans le service, car la dilution de toxine s'altère rapidement et il faudrait préparer très souvent de nouvelles dilutions.

Grâce à elle, l'inconvénient, qui s'attache à pratiquer une injection de sérum à un sujet réfractaire, se trouve écarté. Les statistiques prouvent que dans l'ensemble, le nombre de réactions de Schick négatives l'emporte sur le nombre de réactions de Schick positives; le progrès réalisé est donc important. Comme nous le verrons au chapitre suivant, c'est en pratiquant cette réaction que nous avons pu constater quelques faits qui nous ont parus intéressants.

Nous n'avons jusqu'ici parlé que de l'immunisation passive; nous ne ferons qu'une brève allusion à l'immunisation active. L'anatoxine diphtérique découverte par Ramon constitue un vaccin qui donne une immunité forte et durable; bien que cette immunité soit obtenue assez rapidement, environ six semaines, son installation est encore trop lente pour que l'anatoxine diphtérique puisse dans les pavillons de rougeole assurer la prophylaxie d'urgence vis-à-vis de la diphtérie. Il reste, que les sujets antérieurement vaccinés par l'anatoxine bénéficient d'un état réfractaire tel que si la rougeole survient par la suite, elle ne se compliquera vraisemblablement pas de diphtérie. En diffusant la vaccination par l'anatoxine, en y soumettant le plus grand nombre possible d'enfants en bas-âge, on raréfiera d'autant l'association rougeole-diphtérie. On peut conclure sous une forme conditionnelle qui, malheureusement, risque de ne correspondre qu'à un avenir lointain, que la généralisation de la vaccination antidiphtérique réaliserait la prévention radicale de la diphtérie post-morbilleuse.

V. — ETUDE BIOLOGIQUE

Certaines réactions biologiques paraissent susceptibles de jeter une lumière nouvelle sur les rapports de la rougeole et de la diphtérie. Nous voulons parler de la réaction de Schick et de l'anatoxi-réaction de Zøller.

La réaction de Schick consiste, on le sait, en l'injection intradermique de $\frac{1}{10}$ de toxine diphtérique diluée, représentant le $\frac{1}{50}$ de la dose mortelle pour le cobaye. On dit que le Schick est positif, quand l'injection intradermique provoque une inflammation de la peau, qu'il est négatif quand il n'y a pas de rougeur et que la peau reste normale. Le Schick positif signifie que les sujets sont réceptifs ; le Schick négatif atteste que les individus sont immuns vis-à-vis la diphtérie, sauf contagement exceptionnellement intense.

Mais, il y a lieu, lorsqu'on lit les résultats de l'injection intradermique, de distinguer une vraie réaction positive et une fausse réaction de Schick.

La vraie réaction positive, celle qui se produit sur l'avant-bras droit-côté où l'on injecte la toxine non chauffée, est due à l'action locale de la toxine. C'est une réaction du derme à l'introduction d'une substance extrêmement offensive, même

à faible dose, caractère propre à toutes les toxines : c'est une sorte d'intoxication locale du derme.

La vraie réaction positive est tardive, commençant à apparaître 48 à 72 heures après l'injection et durant quelques jours ; elle se présente sous la forme de rougeurs de dimensions variables, d'un centimètre de diamètre environ, accompagné d'une légère infiltration superficielle ; elle s'accroît progressivement et atteint son maximum le 4^e jour ; elle reste nette jusque vers le 10^e jour, puis s'éteint laissant après elle de la desquamation et une pigmentation qui peut durer plusieurs semaines.

Au contraire, la fausse réaction, celle qu'on observe sur les deux avants-bras, aussi bien à droite qu'à gauche (côté où est injecté la toxine chauffée à 70° pendant 5 minutes), n'est pas due à l'intervention de la toxine, puisque celle-ci est détruite par la chaleur ; elle paraît traduire, au moins dans la plupart des cas, une hypersensibilité vis-à-vis d'un antigène non défini de nature probablement diphtérique, substance thermostable qui bien qu'émanant du bacille de Löffler, est différente de la toxine. La fausse réaction est précoce car elle apparaît en quelques heures ; elle est nette au bout de 24 heures et disparaît rapidement ; elle est complètement effacée lorsque la vraie réaction atteint son acmé. Sur l'avant-bras droit on peut voir se succéder les deux réactions (fausse d'abord, vraie ensuite) ; sur l'avant-bras gauche, la fausse réaction seule sera observée.

Résumons ces différences dans un petit tableau :

TOXINE DIPHTÉRIQUE	ANTIGÈNE
Substance thermolabile (détruite à 70°) agissant à très faible dose, surtout si le sujet est neuf, c'est-à-dire n'a jamais été en contact avec le bacille de Lœffler.	<i>Protéine diphthérique</i> Substance thermostable n'agissant que s'il y a eu sensibilisation antérieure par le bacille de Lœffler.

La disparition de la cuti-réaction tuberculine ayant été notée pendant la phase aiguë de la rougeole, on s'est demandé si la réaction de Schick ne serait pas pareillement rendue négative!

On s'est aperçu que non. MM. Lereboullet, M.-L. Marie et Brizard, dans la « Société Médicale des Hôpitaux » de juillet 1921, affirment, comme l'ont déjà fait MM. J. Renault et P. Lévy en 1920, que la réaction de Schick n'est pas influencée par l'évolution de la rougeole. Leur statistique porte sur 110 enfants de 6 mois à 13 ans : la réaction est positive 59 fois, négative 51 fois.

Voici le détail de cette statistique :

6 mois à 1 an	3 cas positifs	3 cas négatifs
1 an à 2 ans	10 cas —	1 cas —
2 ans à 3 ans	12 cas —	8 cas —
3 ans à 4 ans	4 cas —	4 cas —
4 ans à 5 ans	7 cas —	4 cas —
5 ans à 6 ans	3 cas —	4 cas —
6 ans à 7 ans	7 cas —	8 cas —
7 ans à 8 ans	3 cas —	11 cas —
8 ans à 9 ans	2 cas —	3 cas —

9 ans à 10 ans	1 cas positif	3 cas négatifs
10 ans à 11 ans	2 cas —	2 cas —
11 ans à 12 ans	1 cas —	0 cas —
12 ans à 13 ans	2 cas —	0 cas —
13 ans	1 cas —	0 cas —

Les proportions sont sensiblement les mêmes que chez les non rougeoleux : 60 pour 100 de résultats positifs entre 6 mois et 5 ans, 40 pour 100 de 6 ans à 12 ans.

Dans ce tableau, nous pouvons remarquer que les réactions positives sont plus nombreuses entre 1 an et 3 ans, âge où l'association de la rougeole et de la diphtérie est la plus fréquente et la plus grave.

Ce résultat était à prévoir. Pourquoi le derme d'un sujet mis dans un état de moindre résistance serait-il moins sensible à une toxine ? Ne peut-on aller plus loin et se demander si, du fait de la rougeole, le derme ne peut pâtir davantage de la propriété agressive de la toxine diphtérique. Ne pourrait-il arriver, qu'indifféremment en temps normal, il devienne momentanément incapable de neutraliser cette toxine ? Dans cette éventualité, les réactions de Schick positives seraient rendues plus fréquentes par la rougeole ? C'est à vérifier cette hypothèse que, comme on le verra, nous nous sommes attachés.

Au contraire de la vraie réaction positive, la fausse ou pseudo-réaction de Schick, réaction d'hypersensibilité comparable à la cuti-réaction tuberculinique a des chances d'être négative pendant la rougeole. Avant nous, M. Joannon avait été

frappé de n'en avoir constaté qu'un petit nombre chez les rougeoleux.

L'anatoxi-réaction de Zoeller permet de mieux comprendre la signification de la fausse réaction de Schick. Aussi, croyons-nous devoir rappeler ce qu'elle est et ce qu'elle révèle. M. Zoeller, dans le « Bulletin de la Société de Biologie » 1924, écrit : « L'anatoxi-réaction est une intradermo-réaction « pratiquée au moyen de l'anatoxine diphtérique de Ramon « diluée à 1 pour 100 dans l'eau physiologique. La dose à injecter est de 0,2 cc.

« Une anatoxi-réaction positive se traduit par une rougeur diffuse qui apparaît 24 heures après l'inoculation, persiste le lendemain, puis s'atténue et disparaît progressivement ; les tissus sous-jacents sont légèrement infiltrés.

« Ce n'est pas une réaction de Schick ; elle peut être positive chez des sujets qui présentent une réaction de Schick négative et inversement. Elle survit à un chauffage de l'anatoxine à 75°. Les résultats concordent plutôt avec ceux de la pseudo-réaction de Schick. Dès nos premières vaccinations par l'anatoxine diphtérique, nous avons été frappés de l'intensité des réactions chez les sujets à fausses réactions de Schick : le fait a été signalé par Roubinowitch, Loiseau et Lafaille (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, du 9 mai 1924) »

Plus loin :

« Les sujets dont l'anatoxi-réaction est positive ne réagissent de la même façon ni à l'introduction dans le derme d'un sérum de cheval dilué, ni à celle d'un filtrat de cultures anciennes de staphylocoques ou bacilles typhiques. En revanche, on obtient une action identique par l'introduction dans le derme d'une émulsion diluée de bacilles de Lœffler chauffée à 105° pendant un quart d'heure. »

La technique de l'anatoxi-réaction est analogue à celle de la réaction de Schick : elle consiste à introduire dans le derme, à l'aide d'une seringue graduée, 2/10 de c^{mm} de la dilution d'anatoxine.

L'élément qui entre en jeu dans l'anatoxi-réaction, c'est la minime quantité de protéines diphtériques contenues dans l'anatoxine.

Une anatoxi-réaction positive indique qu'un sujet est hypersensible aux protéines diphtériques. Cette hypersensibilité est spécifique en ce sens qu'un même sujet peut parfaitement ne pas être sensible à d'autres protéines, les protéines du sérum du cheval, par exemple.

D'où vient cette hypersensibilité révélée par l'anatoxi-réaction ? Elle vient d'un contact microbien antérieur avec le bacille de Lœffler, contact microbien apparent, manifeste, sous forme de diphtérie typique, ou encore le plus souvent occulte, passé inaperçu du sujet. Ce dernier est resté pendant quelque temps porteur de bacille diphtérique ; il n'a pas fait une diphtérie franche, mais il s'est sensibilisé aux protéines du

bacille de Lœffler. Le moindre contact avec les mêmes protéines, même à l'état d'extrême dilution, pourra se traduire par une réaction spécifique, une anatoxi-réaction positive, réaction allergique qui révèle des contacts occultes avec les bacilles de Lœffler.

C'est précisément par ces contacts que se produit l'immunisation progressive et la transformation d'une réaction de Schick positive en réaction de Schick négative.

Ce sont là les divers échelons de l'immunisation antidiphthérique. Un sujet allergique (anatoxi-réaction positive) qui fait une diphtérie, fait en général une diphtérie moins grave qu'un sujet neuf, parce qu'il est en voie d'immunisation. Au lieu de présenter une angine diphtérique pseudo-membraneuse extensive, il présentera une angine pseudo-membraneuse à évolution favorable et rapide ou même une simple angine rouge à bacilles de Lœffler.

L'injection dans le derme d'une petite quantité d'anatoxine, c'est-à-dire d'antigène diphtérique, paraît donc analogue à la pseudo-réaction de Schick. L'une et l'autre semblent liées à une sensibilisation préalable de l'organisme par le bacille diphtérique. Nous n'avons pratiqué d'anatoxi-réactions chez nos rougeoleux ; effectués systématiquement sur un grand nombre de morbillieux, elle serait susceptible de révéler des faits intéressants.

Zoeller trouve 31 % d'anatoxi-réactions positives chez les

rougeoleux, 78 % chez les porteurs de germes diphtériques et dans les angines pseudo-membraneuses, 31 %, chez les convalescents d'oreillons, 20 % chez les scarlatineux.

Selon F. Redlich et A. Rouchi (*La reazione alla anatossina diphterica secundo Zoeller nei bambini sani e malati. - - Pediatría*, 1^{er} août 1925), l'anatoxi-réaction marche de pair avec la pseudo-réaction de Schick, c'est-à-dire avec la sensibilité aux protéines du bacille. Elle disparaît chez les rougeoleux comme en général les réactions allergiques.

Zoeller a eu le mérite de rappeler l'attention sur la défense allergique contre le bacille, déjà notée par Zingher et Dudley.

*
**

Sur les conseils de notre maître, le Professeur Pierre Teissier, nous avons, à plusieurs reprises, de janvier à avril 1926, procédé à des réactions de Schick dans le pavillon de la rougeole de l'Hôpital Claude-Bernard. Comme nous l'avons dit au chapitre précédent, le but pratique que nous recherchions était de reconnaître les sujets réceptifs afin de pouvoir ultérieurement, si le besoin s'en faisait sentir, les soumettre à la séroprophylaxie antidiphtérique. Mais, en outre, ces réactions nous fournirent l'occasion de constater certains faits qui nous paraissent liés à l'état si particulier, dans lequel la rougeole met momentanément l'organisme. Afin de les mieux analyser, nous pratiquâmes la réaction de Schick sur des té-

moins : sujets bien portants ou personnes atteintes de maladies infectieuses autres que la rougeole.

Nous indiquerons successivement comment nous avons procédé, quels résultats nous avons obtenus, enfin quelles déductions paraissent pouvoir être tirées de nos observations.

Voici quelle fut notre technique. Après nous être procuré le matin même, au laboratoire de la Clinique de Maladies infectieuses, une solution de toxine diphtérique diluée au 750° dans du sérum physiologique, nous mettions la moitié de la solution dans un tube stérile, qui était plongé pendant 5 minutes dans un bain-marie à 75°, tandis que dans le premier tube la dilution-toxine demeurait telle que.

Nous pratiquons une intradermo-réaction sur les malades qui se trouvaient à ce moment au pavillon de la rougeole. Les injections furent généralement faites aux avant-bras : à l'avant-bras droit, 1/10 de la solution chauffée. Nous poussions chaque injection au centre d'un large segment de peau saine ; si les avant-bras n'en offraient pas de suffisant, une autre région des téguments était choisie. Les jours suivants, nous lisions les résultats obtenus en nous basant sur les notions précédemment exposées.

1° Le 12 janvier 1926, nous pratiquons la réaction de Schick sur une première série de 17 malades atteints de rougeole et sur une nourrice bien portante dont l'enfant est hospitalisée pour rougeole à la crèche du pavillon Proust.

Nous trouvons dans cette série : 7 réactions de Schick

positives, dont deux fortement positives ; nous en notons deux pendant l'éruption et cinq après celle-ci, dont une chez une malade dont la rougeole est compliquée de broncho-pneumonie méta-exanthématique.

Nous notons chez les 17 rougeoleux l'absence de fausse réaction de Schick ; nous ne constatons de fausse réaction que chez la nourrice bien portante.

2° Le 22 janvier 1926, nous procédons de même sur une deuxième série comportant 12 rougeoleux et une nourrice bien portante allaitant son enfant atteint de rougeole.

Nous trouvons cinq réactions de Schick positives, dont trois pendant l'éruption et deux après celle-ci. Cette fois encore, aucune fausse réaction chez les rougeoleux.

Nous soumettons pour la deuxième fois à l'épreuve de Schick, une malade dont la précédente réaction avait été positive et qui se trouvait encore dans le service (Albertine M..., 27 ans, entrée pour rougeole le 11-1-1926). Le 12 janvier 1926, la réaction de Schick faite en pleine éruption, avait été fortement positive ; le 22 janvier 1926, la nouvelle réaction de Schick est négative.

3° Le 4 février 1926, nous pratiquons des diphtérino-réactions sur une troisième série de rougeoleux, composée de 17 malades. En outre, ce même jour, nous soumettons à cette épreuve 11 rubéoleux et 18 scarlatineux.

Sur les 17 rougeoleux, nous trouvons quatre réactions de Schick positives, dont une pendant l'éruption et trois après

celle-ci ; sur les 11 malades atteints de rubéole, une seule réaction de Schick est positive ; sur les 18 cas de scarlatine au stade de l'éruption ; nous notons deux réactions de Schick positives.

D'autre part, sur les 17 rougeoleux, nous observons deux fausses réactions de Schick, toutes deux au cours de l'éruption ; nous notons deux fausses réactions parmi les 11 rubéoleux et trois parmi les 18 scarlatineux.

4° Le 24 février 1926, quatrième série portant sur 31 personnes : 21 rougeoleux, 4 nourrices bien portantes et 6 rubéoleux.

Parmi les 21 malades atteints de rougeole, 9 partent avant le 3° jour, trop tôt pour que nous puissions affirmer le caractère positif ou négatif de la réaction.

Sur les 12 personnes qui restent, nous remarquons 6 réactions de Schick positives, dont deux pendant l'éruption et quatre après l'exanthème. Une fois de plus, nous notons l'absence de fausse réaction.

Sur les 6 rubéoleux, nous n'obtenons aucun Schick positif mais relevons une fausse réaction ; deux des quatre nourrices ont une fausse réaction, l'une est même fortement positive ; ces deux femmes sont âgées de 29 et 35 ans.

1° Le 6 mars 1926 : cinquième série d'intradermo-réactions portant sur 16 rougeoleux. Nous trouvons parmi eux 8 réactions de Schick positives, dont 3 en plein exanthème et

5 après l'éruption morbillieuse. Nous n'observons qu'une fausse réaction; elle coïncide avec l'éruption.

Le cas suivant est à rapprocher de l'observation de Albertine M.... :

Emile L..., 16 ans, entré le 3 février 1926 pour une rougeole typique compliquée de broncho-pneumonie post-éruptive. Première réaction de Schick le 24 février 1926 : résultat positif; deuxième réaction le 6 mars 1926 : résultat négatif.

6° Le 18 mars 1926 : sixième série de 16 malades atteints de rougeole; nous observons cinq réactions positives, deux pendant et trois après l'éruption. Nous ne notons qu'une fausse réaction, observée pendant l'éruption. Nous enregistrons à nouveau un fait identique à ceux que nous avons déjà noté chez Albertine M... et chez Emile L...

François R..., 13 ans $\frac{1}{2}$; première réaction de Schick le 6 mars 1926, en pleine période exanthématique : résultat positif. Le 18 mars 1926, nouvelle réaction de Schick dont le caractère est cette fois négatif.

7° Le 29 avril 1926 : septième série comportant 26 malades atteints de rougeole et un enfant bien portant, dont la mère a la rougeole; nous notons douze réactions de Schick positives, cinq pendant et sept après l'exanthème. Aucune fausse réaction de Schick n'est relevée.

Nous résumons dans deux tableaux les résultats obtenus :

TABLEAU I

	ROUGEOLEUX			TÉMOINS
	Au stade exanthématique	Au stade post exanthématique	Totaux	(17 rubéoleux 18 scarlatineux 6 mères nourries, 1 nourrisson)
Nombre de sujets soumis à l'épreuve de Schick	40	75	115	42
Nombre de réactions de Schick positives	18	29	47	3
Proportions de réaction des Schick positives	45 p. 100	38 p. 100	40 p. 100	7 p. 100
Nombre de fausses réactions	3	1	4	9
Proportions de fausses réactions			3 p. 100	21 p. 100

TABLEAU II

	AGE	Date de l'entrée à l'hôpital (stade éruptif)	Date de la première réaction de Schick (positive)	Date de la seconde réaction de Schick (négative)
Albertine M. . .	27 ans	11 janv 1926	12 janv 1926	22 janv. 1926
Emile L. . .	16 ans	3 févr 1926	24 févr. 1926	6 mars 1926
François R. . .	13 ans	3 mars 1926	6 mars 1926	18 mars 1926

De la lecture du tableau I, il résulte que le pourcentage des réactions de Schick positives, comme celui des fausses réactions est différent parmi les rougeoleux et parmi les non rougeoleux : il y a une proportion de Schick positifs beaucoup

plus forte que chez les malades atteints ou convalescents de rougeole, que chez les sujets que nous avons pris comme témoins (rubéoleux, scarlatineux, nourrices non malades). Au contraire, la proportion de fausses réactions est beaucoup plus faible chez les sujets infectés par le virus morbillieux que chez les témoins. Les différences que nous constatons nous paraissent assez prononcées pour être retenues. A coup sûr, des recherches nouvelles seront nécessaires en vue de vérifier s'il s'agit là d'un résultat fortuit ou au contraire d'un phénomène constant (1). Sans vouloir trop préjuger des données qui découleront de ces nouvelles recherches, on peut affirmer que si elles confirment les premières constatations que nous avons faites, la conclusion à laquelle on aboutira sera bien en accord avec un certain nombre de faits que l'étude clinique et biologique de la rougeole ont déjà mis en évidence.

L'accroissement par la rougeole de la proportion de Schick positifs, observée depuis longtemps chez les morbillieux. La

- (1) Nous ne nous dissimulons pas que la majorité des rougeoleux qui sont soignés à l'Hôpital Claude-Bernard, sont, soit des enfants, soit de jeunes adultes, originaires de la campagne et venus depuis quelques mois à Paris. Les uns et les autres ont eu moins d'occasions de rencontrer le germe diphtérique que les citadins habitant Paris depuis assez longtemps ; ils ont donc plus de chance qu'eux d'avoir un Schick positif et au contraire moins de chance de présenter une fausse réaction. En d'autres termes, il y a parmi eux plus de sujets neufs vis-à-vis de l'infection diphtérique. Ainsi s'explique peut-être que nos témoins (mères-nourrices, malades atteints de rubéole ou de scarlatine), ayant eu, en plus grand nombre, maille à partir avec le bacille diphtérique, fussent en plus grand nombre réfractaires ou en état d'allergie. Voir aussi Kelly, Stevens et Beattie : *Results of Schick tests in California* (*Public Health Reports* du 4 décembre 1925) sur 6664 inoculations de Schick.

rougeole déterminerait une plus grande réceptivité de l'organisme, ce phénomène étant à la fois général (ce qui rend possible la maladie toxi-infectieuse qu'est la diphtérie) et local (ce qui permet à la petite quantité de toxine diphtérique déposée dans le derme d'y déterminer une lésion).

Quant à la moindre proportion de fausses réactions relevée chez les rougeoleux, elle constitue un phénomène auquel comme nous l'avons vu, on pouvait s'attendre. C'est spécialement le caractère négatif pendant la rougeole de la cuti-réaction à la tuberculine, qui porte à admettre que la fausse réaction de Schick puisse être momentanément supprimée par l'infection morbilleuse. Il s'agit de deux phénomènes très analogues. Pendant la rougeole, l'état de sensibilisation antérieurement créé par certains antigènes (diphtérique ou tuberculeux) ne peut momentanément s'exprimer. Malgré l'intervention de l'antigène approprié, l'hypersensibilité de l'organisme reste méconnue.

En résumé, les faits observés par nous et les notions antérieurement acquises, nous font penser, jusqu'à plus ample informé, que la rougeole, loin de diminuer la proportion de Schick-positifs, paraît l'augmenter et que c'est, au contraire, le pourcentage de fausses réactions qu'elle abaisse. Une fois de plus se trouve justifié le souci qu'on doit avoir, à propos des questions touchant aux maladies infectieuses, de distinguer ce qui concerne la réceptivité et l'immunité d'avec ce qui concerne l'existence ou l'absence d'une hypersen-

sibilité. Quel que paradoxal que cela paraisse, la rougeole augmenterait la réceptivité vis-à-vis de la diphtérie, tout en empêchant de se manifester l'hypersensibilité (au moins du derme) aux substances antigéniques thermostables contenues dans la toxine diphtérique.

Mais le paradoxe semble n'être qu'apparent si l'on prend garde de faire une distinction entre la suppression de l'hypersensibilité et l'impossibilité où se trouve celle-ci de s'exprimer. Le fait qu'une cuti-réaction à la tuberculine, auparavant positive, est rendue momentanément négative par la rougeole, ne prouve pas que l'état de sensibilisation créé par le bacille tuberculeux a disparu ; il est possible, même probable, qu'il persiste, mais ne peut se manifester. Une comparaison fera comprendre notre pensée : un homme solidement baillonné et ligoté ne peut, si on l'insulte, réagir contre l'offense, à laquelle il n'est pourtant pas indifférent. Ainsi s'explique que le même organisme, dont le germe ne réagit pas à l'application locale de tuberculine, soit moins indifférent que jamais au bacille tuberculeux et à ses poisons, comme en pourra témoigner, par exemple, le développement d'une tuberculose ostéo-articulaire ou la survenue d'une poussée évolutive de tuberculose consécutive à la rougeole. L'infection morbilleuse augmenterait la réceptivité de l'organisme vis-à-vis de l'agent figuré (bacille tuberculeux ou diphtérique), mais ne supprimerait pas la sensibilisation de l'organisme vis-à-vis de la substance spécifique de ce germe (antigène) : cette sensibilisation, elle, en

entraverait simplement la manifestation. Dès lors disparaîtrait tout contraste, car cette double action évoque l'idée d'un même processus portant atteinte aux facultés réactionnelles de l'organisme : paralysie, inhibition de la défense.

Le phénomène résumé dans le tableau II. nous paraît du plus grand intérêt. Quelque soit l'interprétation à laquelle il faille recourir, le fait lui-même est le suivant : une réaction de Schick est positive à la période d'exanthème (2 cas) ou après (un cas) ; dix jours plus tard (2 cas) et douze jours (un cas), la réaction de Schick est devenue négative.

Trois hypothèses peuvent expliquer ce fait :

La première hypothèse est la suivante : l'état réfractaire vis-à-vis de la diphtérie, n'est on le sait, qu'assez rarement acquis par la maladie, il est le plus souvent obtenu, grâce à une autre auto-vaccination silencieuse. Cette immunisation spontanée occulte, ainsi que propose de l'appeler M. Lereboullet, est particulièrement possible dans les hôpitaux ; les recherches de MM. Lereboullet et Joannon poursuivies aux Enfants-Malades ont montré que des contaminations faibles par le bacille diphtérique pouvaient permettre à l'organisme de s'immuniser, sans que des signes cliniques trahissent cet effort. Ces conditions se sont-elles réalisées au Pavillon Proust, où étaient soignés nos malades ? Nous n'osons pas l'affirmer. En tous cas, le délai de dix à douze jours nous pa-

rait bien court pour que le Schick passe d'un caractère nettement positif à un caractère totalement négatif. De plus, un certain nombre d'ensemencements furent faits chez des malades et ne montrèrent le bacille de Loeffler que chez les sujets qui présentaient des signes faisant suspecter la diphtérie. Il ne semble pas que le bacille diphtérique ait été largement répandu dans les salles à cette époque.

La deuxième hypothèse est voisine de la précédente. On sait que certaines infections par l'effort qu'elles demandent à l'organisme, pourraient laisser celui-ci après la guérison, non seulement riche en anticorps correspondant à l'infection récente, mais aussi plus riche, qu'il n'était auparavant en anticorps correspondant à d'autres maladies. Expérimentalement on a vu le pouvoir agglutinant du sérum vis-à-vis des bacilles typhiques et para, augmenté par l'inoculation des germes autres que ceux-ci. On a également constaté que le pouvoir extincteur du sérum vis-à-vis de l'éruption scarlatineuse (phénomène de Schultz-Charlton) était plus fréquemment observé chez les sujets convalescents de maladies aiguës. Enfin, il a paru à M. Debré que le sérum des adultes qui avaient eu la rougeole dans leur enfance, avait un pouvoir anti-morbilleux plus marqué, si ces individus venaient d'être atteints d'une maladie infectieuse. Il est possible que dans ces cas l'organisme fasse, pour ainsi dire, en même temps d'une pierre deux coups.

Peut-être conserve-t-il en lui des quantités d'antigène suffisantes pour fortifier d'autres immunités que celles dont il a immédiatement besoin. En matière de diphtérie ce phénomène est-il possible, un sujet encore insuffisamment immunisé mais possédant de l'antigène diphtérique, peut-il à la faveur d'une rougeole augmenter assez son immunité pour que son Schick devienne négatif ? Nous l'ignorons.

La troisième hypothèse a pour elle les considérations que nous avons déjà développées à propos du pourcentage de Schick-positifs et Schick-négatifs. Le sujet dont le Schick serait négatif, aurait au cours de la rougeole un Schick-positif et après l'infection morbilleuse un Schick à nouveau négatif. Le caractère momentanément positif de la réaction serait dû à l'état de plus grande réceptivité créé par la rougeole, cette maladie paralyserait sa défense, suspendrait passagèrement les fonctions antitoxines des humeurs et des tissus de telle sorte que pour un temps très court l'organisme se retrouverait dans l'état de réceptivité où il était autrefois. A ce recul en arrière transitoire correspondrait un retour transitoire du Schick positif. Cette dernière interprétation serait la plus séduisante, car elle expliquerait biologiquement des faits aperçus depuis longtemps par les cliniciens ; mais un argument péremptoire manque pour justifier le bien fondé de cette conception ; nous n'avons pas pu pratiquer la réaction de Schick, antérieurement à la rougeole, et nous ne pouvons pas avoir l'assurance qu'elle était négative : l'une des deux

précédentes hypothèses peut être vraie au détriment de cette dernière. Une observation capitale à nos yeux, serait celle d'un sujet qui présentant un Schick-négatif peu de temps avant la rougeole, aurait une diphtérino-réaction positive pendant sa rougeole, et négative après.

VI. — NOS OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

Rougeole-Croup (ensemencement positif; fausses membranes à la laryngoscopie). Guérison.

R... veuve P..., âgée de 34 ans, porteuse de pain, entre à Claude-Bernard pour rougeole le 22 mars 1925. L'éruption, précédée par un malaise général et un catarrhe oculonasal, a débuté le 21 mars par la face.

Antécédents : depuis 10 ans à Paris, auparavant dans un village de 800 habitants. Il y a deux ans, sa fille a eu une rougeole qui fut soignée à Claude-Bernard ; elle resta avec sa fille jusqu'au moment de l'éruption.

A son entrée : éruption morbillieuse typique ; signe de Koplick.

Du 24 au 28 mars, la fièvre est oscillante : 38° à 38° 5 le matin, 40° le soir. Le 28 mars, la voix est éteinte, la toux rauque. L'oto-rhino-laryngologiste constate l'état très infecté du nez et la présence de fausses membranes au niveau du larynx.

Le 30 mars, l'ensemencement fait la veille est positif ; 80 cc de sérum antidiphthérique sont injectés.

Le 31 mars, 60 cc de sérum ; à l'auscultation, gros râles de bronchite aux deux bases pulmonaires.

Le 1^{er} avril, 60 cc de sérum.

Le 2 avril, la malade va mieux, la température est à 38° la voix moins éteinte.

Du 3 au 10 avril, la malade se sent bien, la fièvre se maintient aux environs de 37° 5.

Elle sort guérie le 13 avril 1925.

OBSERVATION II.

Rougeole-Croup (Fausses membranes à la laryngoscopie), Broncho-pneumonie, Accouchement prématuré, Mort.

G. . . . Germaine, 18 ans, journalière, entre au Pavillon Proust pour rougeole le 8 avril 1925. Elle est enceinte de 7 mois.

Début de la maladie le 2 avril.

Le 6 avril, apparition de l'exanthème dont les premiers éléments siègent sur la face.

A son entrée : éruption morbillieuse typique ; on note encore quelques grains de Koplick sur la face interne des joues.

Du 8 au 13 avril : la température reste subfébrile entre 37° et 38°.

Le 14 avril, la toux devient enrouée, la voix s'éteint, la température monte à 39°. L'examen de la gorge montre une rougeur diffuse, mais pas de fausses membranes.

Le 15 avril, aphonie complète. Au laryngoscope, on observe une laryngite avec œdème et des fausses membranes sur le larynx. Le pouls à 120 ; rien d'anormal à l'auscultation du cœur et des poumons. On injecte 80 cc de sérum antidiphtérique.

Le 16 avril : état général très mauvais, rien à la gorge ; au laryngoscope, on observe toujours des fausses membranes otalgie : cérumen bilatéral. Pouls à 180 ; tension artérielle à 7-5 (Vaquez). A l'auscultation du cœur : rythme fœtal, gros souffle systologique à la pointe se propageant vers l'aisselle. A la percussion le cœur semble dilaté. On donne XXX gouttes d'adrénaline ; on injecte de la caféine et 80 cc de sérum.

Le 17 avril, état général stationnaire : pouls à 160 ; la tension est la même que la veille ; l'auscultation du cœur montre la persistance des modifications précédemment notés ; au niveau de la base droite légèrement submate on entend quelques râles sous-crépitaux fins ; respiration à 50 ; on injecte 1 cc de caféine, 100 cc de sérum ; et de l'extrait surrénal est donné per os.

Le 18 avril : pouls à 150 ; le souffle apexien a disparu, tachyarytmie avec extra-systoles. Respiration à 55 ; l'auscultation des poumons fait entendre des gros râles sous-crépitaux. A la base droite, la respiration est légèrement soufflante, 80 cc de sérum, extrait surrénal.

Le 20 avril : accouchement prématuré d'un enfant de 7

mois qui vit 3 heures ; malade très fatiguée, pâle, abattue. Pouls 160, tension artérielle 8-6. A l'examen des poumons on trouve à la base droite un foyer de broncho-pneumonie ; à la base gauche une matité franche qui ne s'accompagne ni de pectoriloquie aphone, ni d'égophonie, ni de souffle et au niveau de laquelle une ponction reste blanche. Au laryngoscope on n'observe presque plus de fausses membranes. La température monte à 40° 5. Adrénaline, digitaline, caféine.

Le 21 avril : état général très mauvais ; pouls incomptable, la tension maxima s'élève à 6 (Vaquez), la minima est impossible à prendre. Caféine, oxygène sous-cutané, ventouses scarifiées. Décès le soir en hyperthermie avec collapsus cardiaque, pâleur du visage et cyanose des lèvres.

Autopsie le 23 avril : Dans la cavité pleurale droite, liquide abondant, hémorragique avec nombreuses gouttelettes huileuses nageant à la surface. Poumon gauche ; petit foyer de broncho-pneumonie à la base. Poumon droit : gros foyer de broncho-pneumonie pseudo-lobaire intéressant le lobe inférieur et une partie du lobe moyen.

Cœur : flasque, feuille morte, cavités agrandies ; pas de lésions valvulaires.

Foie : dégénérescence graisseuse.

Reins : congestionnés.

Surrénales et rate : macroscopiquement normales.

OBSERVATION III

Rougeole-Croup (Ensemencement positif ; fausses membranes à la laryngoscopie) - Pleurésie purulente à streptocoques - Guérison.

S... Casimir, 18 ans, garçon de café, entre à Claude-Bernard le 4 avril 1925 pour rougeole.

A son entrée : éruption de rougeole généralisée avec signe de Koplick, température à 40 °.

Antécédents : à Paris depuis 7 mois, habitait auparavant un village de 200 habitants ; oreillons à 9 ans.

Du 7 au 17 avril, la fièvre s'inscrit entre 38° et 39°, puis oscille autour de 38° ; quelques râles diffus persistent aux deux bases.

Le 18 avril : la voix s'éteint ; à l'examen du larynx laryngite avec exsudat sur les cordes vocales, plus marqué à droite et envahissant l'épiglotte.

Le 19 avril : la voix est éteinte, l'ensemencement révèle la présence du bacille de Loeffler. On injecte 40 cc.

Le 20 avril 40 cc de sérum.

Le 21 avril 40 cc de sérum.

Le 22 avril : la voix est toujours éteinte ; à l'examen du larynx fausses membranes dans le vestibule laryngé et sur les cordes vocales. 40cc de sérum.

Le 23 avril : mêmes symptômes, 80 cc de sérum.

Le 24 avril : la voix est voilée ; 40 cc de sérum ; ensemencement à nouveau positif.

Le 25 avril : les fausses membranes ont diminué, mais persistent encore sur la face interne de l'épiglotte.

Le 27 avril : température à $37^{\circ} 2$, les fausses membranes continuent à diminuer.

Le 29 avril : le malade est transféré au Pavillon Mourier, où il est soignée pour une pleurésie purulente à streptocoques, il y reste jusqu'au 30 mai, date à laquelle il sort guéri.

OBSERVATION IV

Rougeole-Croup (Ensemencement négatif ; fausses membranes à la laryngoscopie) - Guérison.

M... Maurice, manoeuvre, 24 ans, entre à Claude-Bernard le 11 avril 1925 pour rougeole.

Début, le 6 avril au soir par un malaise général, de la céphalée et de la courbature ; le lendemain apparaissent la toux et le catarrhe oculo-nasal ; le 10 avril, l'éruption débute à la figure.

Examen à l'entrée : éruption de rougeole typique avec signe de Koplick ; énanthème du voile. A l'auscultation, gros râles de bronchite disséminés dans les deux poumons.

Evolution normale jusqu'au 14 avril, date à laquelle la défervescence est complète.

Le 15 avril au matin, température à $38^{\circ} 8$; l'examen de la muqueuse bucco-pharyngée est négatif ; pas de signe anormal au niveau des oreilles. On note au sommet gauche

en arrière, une respiration légèrement accentuée et à la base gauche une légère submatité sans souffle ni râles.

La température descend progressivement avec des légères oscillations jusqu'au 18 avril.

Le 18 avril : toux enrouée et voix éteinte ; l'examen du larynx au miroir ne montre aucune fausse membrane. Un ensemencement pratiqué le jour même donnera un résultat négatif.

Le 19 avril ; température à 39°. On injecte 80 cc de sérum antidiphtérique ; pas de fausses membranes au laryngoscope.

Le 20 avril, rien à la gorge, rien au larynx. La légère submatité de la base gauche persiste. L'ensemencement du 18 avril s'étant montré négatif, on suspend la sérothérapie.

Le 21 avril, le malade est très fatigué ; sa voix est complètement éteinte ; aucun signe d'angine n'est noté ; mais le laryngoscope montre des fausses membranes en arrière du voile, sur le larynx, l'épiglotte et les cordes vocales. Le diagnostic de diphtérie est dès lors formellement porté. On injecte 100 cc de sérum.

Le 22 avril : malade oppressé, rien à l'auscultation ; tension 10-19 1/2 (Vaquez) ; 100 cc de sérum.

Le 23 avril : voix moins éteinte toux moins enrouée, état général meilleur, la fièvre descend ; 100 cc de sérum.

Le 24 avril ; bon état général, le malade passe une bonne nuit, le pouls est bon, la tension 10-17 ; 60 cc de sérum.

Le 27 avril : éruption sérique.

La convalescence se déroule normalement, on ne constate pas de signe de paralysie du voile. Le malade sort de l'hôpital complètement guéri.

OBSERVATION V

Rougeole-Croup (ensemencement positif ; fausses membranes à la laryngoscopie). Pleurésie. Mort.

K. . . . Joseph, 18 ans, domestique, entre au pavillon de la rougeole le 12 avril. Son catarrhe oculo-nasal date du 10 avril 1925.

A son entrée : éruption morbillieuse avec signé de Koplick net ; à l'auscultation quelques râles de bronchite.

Du 13 au 18 avril, la rougeole suit son cours normal, la température atteint 37° dès le 15 avril.

Le 19 avril, la température s'élève à 38°, la voix devient éteinte et la toux rauque ; pas de fausses membranes au niveau de la gorge. On injecte néanmoins 100 cc de sérum antidiphthérique.

Le 20 avril, un ensemencement pratiqué la veille sur les amygdales révèle la présence de bacilles diphériques. La laryngoscopie montre une laryngite avec parésie des cordes, mais aucune fausse membrane. Cavum et nez infectés. Température 38° 3 le matin et 39° 1 le soir.

Le 21 avril : 80 cc de sérum. -

Le 22 avril : cordes vocales et vestibule laryngé couverts de fausses membranes ; 60 cc de sérum.

Le 24 avril : passage au Pavillon Mourier ; voix complètement éteinte, toux rauque : fausses membranes sur les cordes et dans le vestibule ; 40 cc de sérum.

Le 25 avril : 40 cc de sérum. Une fièvre largement oscillante s'installe.

Le 29 avril : les fausses membranes persistent encore. Une pleurésie purulente est reconnue à laquelle le malade succombe le 10 mai 1925.

OBSERVATION VI

Rougeole ; Coryza-diphérique ; Broncho-pneumonie ; Mort.

Le Paulette, un an, entre au pavillon de la rougeole le 20 avril 1925. On apprend qu'elle est malade depuis 10 jours. D'après les dires de la mère le catarrhe oculo-nasal aurait débuté aux environs du 12 avril et l'éruption le 16 avril.

A son entrée, l'éruption a presque disparu, ne laissant que des taches ecchymotiques nombreuses.

Le 21 avril : mauvais état général, face pâle, lèvres légèrement cyanosées ; de la narine droite sort un liquide séro-purulent brunâtre : coryza unilatéral. A l'examen de la gorge, rien d'anormal. Toux, respiration à type inverse ; léger tirage sus-sternal ; dépression de la base du thorax à

chaque inspiration. Respiration 50 : pouls 130 ; température $38^{\circ} 8$. A l'auscultation en arrière et à la base gauche, foyer de broncho-pneumonie se traduisant par une submatité légère des râles sous-crépitanls nombreux, à bulles moyennes de la respiration soufflante, du retentissement du cri ; à la base droite, quelques petits sous-crépitanls avec respiration un peu soufflante. Huile éthéro-camphrée ; oxygène sous-cutané ; 20 cc de sérum.

Le 22 avril : l'état général toujours inquiétant, le coryza continue, l'ensemencement est positif. La gorge ne montre rien d'anormal. A l'auscultation de la base gauche, le foyer de broncho-pneumonie semble s'étendre. Température à 39° ; pouls à 130. Huile éthéro-camphrée ; oxygène sous-cutané ; 20 cc de sérum par voie intra-musculaire

Le 23 avril : état général grave, température 40° ; pouls 140 ; respiration 60. Le coryza a presque disparu ; toujours rien à la gorge. Au sommet du poumon droit, nouveau foyer de broncho-pneumonie. Même traitement.

Le 25 avril l'enfant ne réagit plus, visage extrêmement pâle, lèvres légèrement cyanosées. Dyspnée intense, respiration rapide, superficielle à 60 ; toujours rien à la gorge. Même traitement. Décès deux heures après l'examen.

OBSERVATION VII

Rougeole-Croup (ensemencement positif ; fausses membranes à la laryngoscopie) - Guérison.

G.... Jean, 18 ans, maçon, entre le 18 avril 1925 au pavillon de la rougeole.

Début, le 15 avril : catarrhe oculo-nasal, céphalée légère, fièvre. L'éruption fait son apparition le 17 au matin par la figure, puis gagne le reste du corps; pas de vomissement, pas d'angine.

Antécédents : à Paris depuis un an, vit seul à l'hôtel ; a eu les oreillons à 11 ans.

Le 19 avril, l'éruption commence à s'effacer.

Le 20 avril, le malade se plaint de la gorge (1); pas d'angine; l'examen laryngoscopique ne révèle rien d'anormal; rien non plus à l'auscultation.

Le 22 avril, la température qui était tombée à 36°8, le 21 au soir, s'élève à 37° 6, en même temps que la voix du malade se voile.

Le 23 avril : température 39°5, le malade se plaint toujours de la « gorge » ; on pratique un examen laryngoscopique qui montre une laryngite érythémateuse avec exsudat blanchâtre sur les cordes, probablement des fausses membranes. On injecte 100 cc de sérum.

Le 24 avril, l'examen bactériologique confirme le diagnostic de diphtérie. On réinjecte 80 cc de sérum.

Le 25 avril, un nouvel examen laryngoscopique est pra-

(1) Souvent les malades, et plus particulièrement les rougeoleux, se plaignent de souffrir de la gorge, mais désignent mal le siège de la douleur; celle-ci n'existe pas au niveau de l'isthme du gosier, aucun signe d'angine n'est évident; il s'agit en réalité d'une laryngite.

tiqué : les fausses membranes persistent sur les cordes ; mais elles n'ont pas pris d'extension. L'examen des oreilles montre à droite un tympan rouge, mais non douloureux ; rien à gauche. La voix du malade est toujours voilée presque éteinte ; il se plaint moins de sa gorge. La fièvre s'élève à 39° 2. Toux avec expectoration muqueuse ; à l'auscultation on trouve de nombreux râles de bronchite. Rien d'anormal à l'examen du cœur ; pouls bien frappé à 80 ; tension artérielle 16-7 (Pachon) L'exanthème morbillieux est effacé. On injecte 60 cc de sérum.

Le 26 avril : 60 cc de sérum ; température 40 ;.

Le 27 avril : empâtement douloureux, légèrement fluctuant au niveau de la cuisse gauche ; une incision donne issue à un peu de pus. L'examen du larynx montre encore quelques fausses membranes dans le vestibule laryngé et sur les cordes.

Le 28 avril, le malade se sent mieux, crache moins, ses forces reviennent, la fièvre tombe à 38°. Il quitte l'hôpital quelques jours après, guéri.

OBSERVATION VIII

Rougeole-Croup (ensemencement positif ; fausses membranes à la laryngoscopie) Streptococcémie consécutive. Guérison.

M... Edmond, 22 ans, fleuriste, entre au pavillon de la rougeole le 18 avril 1925.

A son entrée : éruption morbillieuse typique avec signe de Koplick ; légère rougeur à la gorge, température $39^{\circ} 3$.

Antécédents : à Paris depuis 7 mois.

Le 20 avril : l'éruption pâlit ; la température, la veille au-dessus de 39° , descend à $37^{\circ} 6$ et $37^{\circ} 2$.

Le 22 avril : modification de la voix qui devient voilée. Ce jour, comme la veille, la température reste néanmoins au-dessous de 37° .

Le 23 avril : ascension de la température à $38^{\circ} 4$; la voix est complètement éteinte. L'examen laryngoscopique montre un larynx rouge et œdémateux avec des fausses membranes sur les cordes ; l'ensemencement est positif. On injecte 100 cc de sérum antidiphthérique.

Le 24 avril : 80 cc de sérum ; pas de modifications des symptômes ; température $38^{\circ} 6$ et $38^{\circ} 2$.

Le 25 avril : mêmes symptômes, la température à $37^{\circ} 8$ le matin, décrit le soir une flèche à 40° ; le malade est très asthénique ; laryngite assez marquée encore, enduit pseudo-membraneux peu étendu, quelques fausses membranes persistent encore sur les cordes ; rien aux oreilles ; 60 cc de sérum.

Le 26 avril : la température descend dès le matin à $37^{\circ} 5$; 60 cc de sérum.

Le 27 avril : le pouls est bon, la tension artérielle n'est pas abaissée. Le malade se sent mieux, mais la voix est tou-

jours éteinte. Plus de fausses membranes, mais laryngite encore assez marquée.

Le 28 avril : éruption sérique au niveau du tronc.

Le 29 avril, le malade est transféré au Pavillon Mourier, où il est soigné pour une strepto-coccémie (état général grave, hémoculture positive) dont il guérit. Il ne se relève que lentement de sa maladie et quitte l'hôpital le 4 juillet 1925.

OBSERVATION IX

Rougeole ; Diphtérie nasale et laryngo-trachéo-bronchique (expulsion de fausses membranes). Broncho-pneumonie ; Mort.

B.... Jean, 17 ans, boucher, entre au pavillon de la rougeole le 29 avril 1925.

Début de la rougeole le 25 avril ; l'éruption à début facial, apparaît le 28 avril.

Le 30 avril, on note une éruption morbillieuse et le signe de Koplick. L'auscultation du cœur et des poumons ne révèle rien d'anormal. Le 1^{er} mai la température tombe à 37.

Le 2 mai, la température est à 37° le matin et 37° 3 le soir ; la voix devient sourde la toux est rauque.

Le 3 mai : température 37°5 le matin et 39°2 le soir, l'ensemencement de la gorge donne un résultat négatif.

Le 4 mai : la voix est de plus en plus enrouée, la toux est aboyante ; on note une dyspnée inspiratoire avec léger tirage sus-sternal. L'examen du larynx révèle une laryngite

aiguë et l'examen de l'oreille une otite moyenne suppurée avec perforation suffisante.

Le 5 mai : l'état stationnaire. Bien que l'ensemencement soit négatif, on injecte 40 cc. de sérum. Dans la soirée, le malade expulse une fausse membrane dessinant le moule de la trachée et l'origine des bronches. On passe le malade au pavillon Mourier, où on lui injecte 100 cc. de sérum.

Le 6 mai : cornage et tirage sus-sternal, température à 39°, pouls à 120. A l'auscultation du cœur et des poumons, rien d'anormal n'est noté. L'oto-rhino-laryngologiste constate sur le larynx la présence des fausses membranes surtout dans le vestibule. Au niveau de la fosse nasale gauche, la muqueuse est congestionnée et l'examen révèle une fausse membrane. On injecte 100 cc. de sérum.

Le 7 mai, pas de changement; 100 cc. de sérum antidiphtérique.

Le 8 mai, l'examen des poumons révèle à gauche en arrière une matité dans les parties moyenne et inférieure du poumon; à cette matité correspond à l'auscultation un souffle expiratoire, doux, entouré, après la toux, d'une couronne de râles sous-crépitaux; la recherche du signe du son reste négative; 80 cc. de sérum.

Le 9 mai, pas de changement; 40 cc. de sérum.

Le 13 mai : la ponction exploratrice de la base gauche ne permet pas de retirer du liquide; la tension artérielle maxima s'élève à 9 (Vaquez).

Le 20 mai : battement des ailes du nez.

Le 21 mai, le battement des ailes du nez persiste ; prostration et léger cornage, cyanose ; pouls : 150, respiration : 42. A l'auscultation, on trouve à gauche en arrière, une diminution nette du murmure, correspondant à une matité franche ; à droite, un souffle superficiel sur toute la hauteur du poumon, avec à la base, après la toux, des râles fins ; tension artérielle : 8-5 (Vaquez). Le foie déborde de deux travées de doigts le rebord costal. Décès le 21 mai au soir.

OBSERVATION X

Rougeole — laryngite de nature probablement diphtérique — congestion pulmonaire du sommet gauche. — Guérison.

R... René, 6 ans $\frac{1}{2}$, entre le 1^{er} avril pour rougeole au pavillon Proust.

A son entrée : catarrhe oculo-nasal qui a débuté le 28 mars 1925 ; éruption morbilliforme, signe de Koplik, gorge légèrement rouge.

Evolution normale jusqu'au 4 avril, date de la défervescence complète.

Le 5 avril : brusquement voix éteinte et toux enrouée ; 80 cc. de sérum ; l'ensemencement fait le jour même donnera le lendemain un résultat négatif.

Le 6 avril : la température s'élève à 39°, pouls rapide,

enfant abattu. Rien d'anormal aux poumons et aux oreilles. On injecte 80 cc. de sérum et 2 cc. d'huile camphrée.

Du 7 au 11 avril : les phénomènes s'amendent, enfant moins abattu, la température descend, pouls meilleur ; l'auscultation du poumon gauche montre des râles sous-crépittants de bronchite. 60 cc. de sérum.

Du 11 au 12 avril : température irrégulière.

Le 15 avril : ascension thermique à 39° ; l'enfant est très abattu, la voix est éteinte complètement ; 10 cc. de sérum. 2 cc. d'huile camphrée, extrait surrénal.

Le 17 et 18 avril : même traitement, oscillations de température très irrégulière. Respiration soufflante du sommet gauche avec des petits râles fins.

Du 19 au 24 avril : amélioration de l'état général, l'enfant est moins abattu, moins pâle, a recouvré sa voix ; la température est normale et l'auscultation ne révèle plus rien d'anormal.

Le malade sort guéri quelques jours après.

OBSERVATION XI

Rougeole — Coryza et angine diphtériques (ensemencement négatif, puis positif) — Broncho-pneumonie. Mort.*

Richet A., 17 mois, entre le 19 janvier 1926, pour une rougeole, dont l'éruption a débuté le 15 janvier.

A son entrée : éruption de rougeole en déclin, température 39°6, légère pâleur du visage, respiration difficile, à

40, langue saburrale, gorge rouge; rien d'anormal à l'examen des poumons.

Le 20 janvier : la température monte à 40°2, battement des ailes du nez, légère cyanose des lèvres, cri légèrement modifié. L'examen de la gorge montre des fausses membranes; celui du nez un écoulement séro-purulent. Un ensemenement est pratiqué qui se montrera négatif. On injecte 40 cc. de sérum antidiphtérique.

Le 21 janvier : température à 41°, pouls : 96, respiration : 45; battements des ailes du nez, voix claire, très peu de tirage. A l'auscultation des poumons, on trouve à gauche et en arrière de gros râles sous-crépitaants avec respiration soufflante. La gorge est couverte de fausses membranes, on note des ganglions cervicaux et un jetage léger par le nez. Un nouvel ensemenement du nez et de la gorge est pratiqué qui se révélera positif. Les bruits du cœur sont légèrement sourds, le foie est normal. Deux gouttes de solution de digitaline au 1/1000; adrénaline, quatre gouttes; 70 cc. de sérum.

Le 22 janvier : décès à 7 heures du matin.

OBSERVATION XII

Rougeole. Angine diphtérique (ensemencement positif). Mort.

Ch... Roger, trois ans, entre avec sa sœur pour rougeole le 1^{er} février 1926 au pavillon Proust.

A son entrée : éruption de rougeole typique avec signe de Koplik. A l'examen de la gorge, on trouve une angine à fausses membranes qui commande une injection immédiate de 60 cc. de sérum. Un ensemencement est effectué qui sera positif. La voix n'est pas éteinte, la température est à 39° ; 2 cc. d'huile camphrée.

Le 3 février : même état, pouls : 180, respiration : 60 ; 60 cc. de sérum ; 2 cc. d'huile camphrée.

Le 4 février, la température monte à 40°, mauvais état général ; même traitement.

Le 5 février, l'enfant va de plus en plus mal. 60 cc. de sérum, quatre gouttes d'adrénaline.

Le 6 février : décès.

OBSERVATION XIII

Rougeole — Conjonctivite diphtérique (ensemencement positif). — Guérison.

Ch... Lucette, 5 ans, entre le 1^{er} février 1926, en même temps que son frère, au pavillon de la rougeole.

A son entrée : éruption de rougeole typique avec signe de Koplik et catarrhe oculo-nasal très intense.

Le 3 février, la température est à 38°2 le matin, à 39°2 le soir.

Le 4 février : on fait un ensemencement de l'œil gauche, dont le résultat sera positif ; on injecte 40 cc. de sérum antidiphtérique.

Le 5 février : 40 cc. de sérum ; l'ophtalmologiste constate une conjonctivite pseudo-membraneuse de l'œil gauche avec gros œdème palpébral, sans lésions de la cornée. Il prescrit comme traitement, deux fois par jour un collyre au sulfate de zinc à 1 % et le soir une pommade iodoformée à 2 %.

Le 5 et 7 février : injection de 40 cc. de sérum.

Le 8 février, la température descend à 37°9 ; l'ophtalmologiste constate une ulcération de la cornée consécutive à une conjonctivite diphtérique. Lavage au sérum, application de pommade iodoformée à 2 %, deux fois par jour.

Le 13 février : l'ulcération de la cornée est en bonne voie de guérison ; on continue la pommade à l'iodoforme, une fois par jour, pendant une semaine.

Le 28 février, l'enfant sort complètement guérie.

CONCLUSIONS

I

1° L'association rougeole-diphtérie (rougeole compliquée de diphtérie) doit être distinguée de l'association diphtérie-rougeole (rougeole consécutive à la diphtérie).

2° L'observation clinique montre que la rougeole est un des facteurs les plus capables d'accentuer la réceptivité vis-à-vis de la diphtérie : elle détermine sa généralisation, sa prolongation, sa rechute.

3° La fréquence de la rougeole-diphtérie a considérablement diminué depuis que les rougeoleux peuvent bénéficier de la sérothérapie antidiphtérique et d'une meilleure hygiène hospitalière. A l'hôpital Claude-Bernard, service du Professeur Teissier, au cours de l'épidémie de rougeole de 1922-1923, il y a eu sur 1021 morbillieux, 23 malades atteints de diphtérie, soit une proportion de 2 %.

4° Les déterminations diphtériques les plus souvent observées chez les rougeoleux sont le coryza et la laryngite,

préparées qu'elles sont par les manifestations catarrhales, que l'infection morbilleuse provoque sur les muqueuses nasale et laryngée.

En 1922-1923 et 1925-1926 sur trente-six cas de rougeole-diphtérie, observés à l'hôpital Claude-Bernard, on compte : quatorze coryzas, dix laryngites, huit angines et quatre conjonctivites.

5° Le coryza diphtérique doit être soigneusement recherché; le plus souvent l'observation clinique le laisse seulement soupçonner et c'est l'ensemencement qui permet de le reconnaître.

6° Le croup succède assez souvent à une diphtérie nasale, rarement à une angine. Le fait que dans la généralité des cas de bacille de Loeffler touche d'emblée le larynx, sans avoir au préalable créé une angine pseudo-membraneuse, augmente les difficultés de diagnostic entre le croup et la laryngite morbilleuse, notamment la laryngite ulcéro-nécrotique.

Chez l'enfant atteint de rougeole, la laryngite diphtérique bien que très sévère paraît moins grave que la laryngite ulcéro-nécrotique. Si l'intensité de la dyspnée rend le tubage nécessaire, la laryngite diphtérique semble comporter moins de danger que la laryngite ulcéro-nécrotique.

Chez l'adulte atteint de rougeole, la laryngite diphtéri-

que primitive a été rarement rencontrée. Nous en avons observé huit cas; les signes suivants les ont caractérisés : dyspnée peu accusée, troubles marqués de la voix et de la toux, fausses membranes constatées directement à la laryngoscopie. Cette dernière exploration impossible chez l'enfant, est chez l'adulte du plus grand secours; elle a donné un résultat positif dans nos huit cas, s'avérant en cela plus fidèle que l'ensemencement.

7° Au contraire de certaines maladies (vaccine, pneumonie, herpès), l'infection diphtérique peut se développer au cours de l'éruption morbillieuse, mais dans la plupart des cas, c'est après celle-ci qu'elle survient. Bien que, lorsque la diphtérie pénètre dans un pavillon de rougeole, elle y rencontre plus de convalescents que de malades en pleine période d'éruption, il reste vrai que la diphtérie méta-exanthématique est beaucoup plus fréquente que la diphtérie para-exanthématique.

8° L'association rougeole-diphtérie semble plus grave que l'association diphtérie-rougeole. Sur les trente-six cas observés, il y eut neuf décès (trois laryngites, trois angines, deux coryzas et un coryza-angine), soit une mortalité de 25 %.

La gravité de l'association rougeole-diphtérie est accrue par l'existence d'autres complications de la rougeole (broncho-pneumonie, otite, etc...) et par l'intervention fréquente

du streptocoque. Nous avons observé en 1925, une véritable épidémie de strepto-diphtérie chez des rougeoleux adultes, donnant lieu à des croups d'emblée d'une haute gravité, et à des déterminations de nature streptococcique (septicémie, pleurésies purulentes).

II

9° Le traitement de la diphtérie au cours ou au décours de la rougeole consiste en l'injection de doses élevées de sérum, jointe à l'opothérapie surrénale; mais, il faut savoir que bien qu'énergique, la sérothérapie peut échouer.

10° La prophylaxie de la diphtérie dans les services de rougeole comporte deux ordres de précautions, visant les unes à empêcher la contagion diphtérique, les autres à rendre réfractaires les sujets exposés à celle-ci.

Pour essayer de conjurer la contagion diphtérique, il y a lieu de perfectionner l'hygiène hospitalière. A l'hôpital Claude-Bernard, les mesures suivantes sont prises : il n'y existe pas de service de diphtérie et tout rougeoleux atteint de diphtérie est transporté immédiatement dans un pavillon pourvu de l'isolement individuel. Dans les hôpitaux, où un pareil pavillon fait défaut on ne doit transférer les rougeoleux atteints de diphtérie au pavillon de la diphtérie que lorsqu'ils ne peuvent plus transmettre le virus morbilleux.

Pour immuniser les rougeoleux, le sérum purifié paraît

préférable au sérum ordinaire. L'action de l'antitoxine étant atténuée par la rougeole, il est prudent d'employer le sérum purifié à des doses élevées : 10 cc. de 0 à 5 ans, 15 cc. de 5 à 10 ans et 20 cc. au-dessus de 10 ans; soit, 5.000, 7.500 et 10.000 unités antitoxiques.

La réaction de Schick faite périodiquement dans un service de rougeoleux où la diphtérie pénètre assez rarement permet de connaître à l'avance les réceptifs et de ne soumettre que ceux-ci à la séro-prophylaxie, lors de l'incursion de la diphtérie dans les salles.

La généralisation de la vaccination par l'anatoxine diphtérique raréfierait à l'extrême le péril de la diphtérie parmi les rougeoleux.

III

11° A l'hôpital Claude-Bernard, l'épreuve de Schick a donné lieu à une proportion de réactions positives plus élevée chez les rougeoleux (40 %), que chez les sujets pris comme témoins : scarlatineux, rubéoleux, sujets sains (7 %). Au contraire, la proportion de fausses réactions s'est montrée moins élevée chez les premiers (3,5 %) que chez les derniers (21 %). Ce double fait est peut être dû à ce que la rougeole tout en augmentant la réceptivité vis-à-vis de la diphtérie, empêche l'organisme de manifester son hypersensibilité à l'égard de l'antigène constitué par les substances thermostables de la toxine diphtérique — phénomène analogue au caractère négatif

tif de la cuti-réaction à la tuberculine au cours de la rougeole.

12° Chez trois de nos malades, l'épreuve de Schick qui avait été positive au cours de l'éruption (deux cas) ou de la convalescence (un cas) a été négative dix à douze jours plus tard.

Une erreur de technique étant exclue, cette prompte succession d'une réaction franchement positive, puis d'une réaction totalement négative, semble explicable, soit par une immunisation occulte exceptionnellement rapide, soit plutôt par le retour de la réceptivité vis-à-vis de la diphtérie momentanément suscité par la rougeole.

Vu le Doyen,
H. ROGER.

Vu le Président,
TEISSIER.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

- ARLSBERG G. — *Archiv. für Kinderheilkunde*.
- AVIRAGNET-LUTEMBACHER. — Le cœur dans la diphtérie. *Arch. des maladies du cœur*, 1918.
- BÉCLÈRE. — De la contagion de la rougeole. *Thèse*, Paris, 1882.
- BLUMENAU W. — *Iahrbuch für Kinderheilkunde*, août 1911.
- BRADENBURG. — Die Pflichten des prakt. Arztes gegenüber der Ansteckungsgefahr der Diphtherie. *Cor. Blatt für schw. Ärzte*, Bâle, 1918.
- CANELLI (A.-F.). — Sulla reazione de Schick et sulla immunizzazione contra la diphteria, *Pediatra*, Firenze, 1922.
- CHARRY Victor. — La mortalité par diphtérie après et avant la sérothérapie (*Thèse*, Paris, 1899).
- DARRÉ H. — De l'immunisation antidiphtérique par l'anatoxine diphtérique. *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp., Paris*, 1924.
- DELATER G. et ZOELLER Ch. — *Presse médicale*, 7 novembre 1925.
- DELILLE A. — *Arch. de méd. des enfants*, 1902.

- ERCHEGOIN. — Immunizacion antidiphterica par la anatossina.
Semena medica, Buenos-Ayres, 1924.
- GASTINEL P. — La prophylaxie de la diphtérie ; quelques notions nouvelles. *Bull. méd.*, Paris, 1924.
- HAMBURG. — Uber die Indikation zur Intubation. *Mänch. med. Wschrift*, 1921.
- HAZEMANN. — Isolement dans la consultation des hôpitaux.
Thèse, Paris, 1924.
- HUBSCHMANN. — Über Myocarditis bei Diphterie. *Med. Klin.*, 1916.
- HUTINEL. — Les maladies infectieuses et les infections secondaires. *Presse médicale*, 14 mars 1889.
- JOANNON P. — Bases de la prophylaxie antimorbilleuse. Immunologie : facteurs sociaux de la mortalité.
Thèse, Paris, 1924.
- KELLY-STEVENS et BEATTY. — Results of Schick test in California, *Publ. Health Reports*, 4, XII, 1921.
- KOCH (H.). — Die Beziehungen der Masern zu anderen pathologischen Prozessen, 1918.
- KRAUS-BRUGSCH. — Spezielle Pathologie und therapie innerer Krankheiten, Infektionskrankheiten, 1918.
- LAPEYRE V. — Diphtérie pendant ou au décours de la rougeole. *Thèse*, Paris, 1911.

- LAUGIER. — Contribution à l'étude de la conjonctivite diphtérique après la rougeole. *Thèse*, Lyon, 1907.
- LEREBOULLET-GOURNAY et PIERROT. — La conduite actuelle du traitement des angines et paralysies diphtériques (Sérothérapie intensive, Opothérapie surrénale et systématique). *Le Journ. méd. français*, octobre 1926.
- LEREBOULLET et JOANNON. — L'immunisation spontanée occulte contre la diphtérie. *Le Journ. méd. français*, octobre 1926.
- LEREBOULLET, MARIE et BRIZARD. — La réaction de Schick dans la rougeole. *Soc. méd. des hôpitaux*, 29 juillet 1921.
- LOTH (M.). — The heart in diphteria. *Arch. med.*, Chicago, 1925.
- MARIE. — Recherches récentes sur la rougeole. *Presse médicale*, 1922.
- MARTIN (L.). — Sur l'immunisation antidiphtérique avec l'anatoxine. *Bull. de l'Académie de méd.*, 1924.
- MEKEE (T.-K.). — Treatment of diphteria, 1922-1923.
- MORQUIO (L.). — Sarampion y croup. *Arch. latino americ. de pediatria*, Buenos-Ayres, 1920.
- MULLER. — De la présence du bacille diphtérique chez les enfants hospitalisés. *Iahrb. für Kinderhk*, 1898.

PHILIBERT A. — Anatoxine diphtérique de Ramon. *Clin. et Laboratoire*, 1925.

POELCHAU. — Über die Notwendigkeit der Bekämpfung der Masern durch die Schule. *Klin. ther. Wschrift*, 1913.

RAMON G. — Sur les propriétés de l'anatoxine diphtérique. *Compte rendu de l'Acad. des Sciences*, 1924.

Les sérums antidiphtérique et antitétanique purifiés. *Le Journ. méd. français*, octobre 1926.

RAMOS (A.). — Tratamiento de la diptheria. *Med. iberia*, Madrid, 1920.

REDLICH (F.) et ROUCHI (A.). — La reazione alla anatossina diphterica secundo Zoeller nei bambini sani et malati, *Pediatra*, 1, 8, 1925.

RENAULT (J.) et P. LÉVY. — Sur un nouveau procédé de vaccination antidiphtérique. *Bull. génér. de therap.*, 1922.

Les méthodes actuelles de la prophylaxie contre la diphtérie. *Bull. méd.*, 1922.

Pathogénie de la diphtérie secondaire et diphtérino-réaction de Schick; absence d'anergie à la diphtérie dans la rougeole. *Bull. et mém. soc. med. des hôpitaux*, Paris, 1920.

La vaccination antidiphtérique. *Annales de Médecine*, octobre 1924.

RENAULT P. — De la diphtérie consécutive à la rougeole.

Thèse, Paris, 1886.

RILLET et BARTHEZ. — *Traité des maladies des enfants*.

ROGER, WIDAL et TEISSIER. — Nouveau Traité de Médecine.

— Maladies infectieuses, Paris, 1922.

ROUBINOWITCH et LOISEAU. — Immunisation antidiphtérique
chez l'enfant avec l'anatoxine. *Bull. et mém. Soc.
méd. des hôpitaux*, 1924.

SANNÉ. — *Traité de diphtérie*, 1887.

SERGENT, BABONNEIX, RIBADEAU, DUMAS. — Maladies infec-
tieuses, Tomes XV et XVI, Paris, 1923.

STERN G. — Diphtérie und Lebensfunktion. *Med. Klin.*, Ber-
lin, 1919.

TEISSIER Pierre. — Leçon clinique sur la rougeole-diphtérie
du 10 mai 1925.

VASSAL (P.). — Sérothérapie préventive à l'hôpital Trouss-
seau. *Thèse*, Paris, 1923.

WARTHIN. — The myocardial lesions of diphteria. *Journ. Inf.
dis*, Chicago, 1924.

WEILL, PÉHU et PAISSEAU. — La pratique de maladies des
enfants.° Fièvres éruptive et formulaire. Paris,
1922.

ZOELLER Ch. — La réceptivité et l'immunité de la diphtérie ;

l'allergie diphtérique ; étude d'immunologie. *Pres. méd.*, 1924.

L'intradermo-réaction à l'anatoxine diphtérique ; la notion d'allergie dans la diphtérie. *Comptendu Soc. Biologie*, Paris, 1924.

SAUMUR. — IMPRIMERIE M. CHEVALIER
